FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE

THÈSE

N° 584

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

LEFEBVRE MARC

né le 7 Octobre 1934 à Suresnes (Seine)

présentée et soutenue publiquement le 1965

OSTEOLYSE STEATONECROTIQUE

Nécrose de la moelle osseuse par diffusion enzymatique

Président : M. DE SEZE, Professeur

COGIPA
101, Avenue Philippe-Auguste
PARIS
1965

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546825_0078

OSTEOLYSE STEATONECROTIQUE

Nécrose de la moelle osseuse
par diffusion enzymatique

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

LEFEBVRE MARC

né le 7 Octobre 1934 à Suresnes Seine)

présentée et soutenue publiquement le *1965*

OSTEOLYSE STEATONECROTIQUE

Nécrose de la moelle osseuse par diffusion enzymatique

Président : M. DE SEZE, Professeur

COGIPA
101, Avenue Philippe-Auguste
PARIS
1965

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN	Gaston CORDIER
1er Assesseur	Daniel BARGETON
2e Assesseur	Paul CASTAIGNE

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK LEIDEN

I. — PROFESSEURS

1° Chaires de Sciences fondamentales

a) *Professeurs titulaires :*

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) *Professeurs à titre personnel :*

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° Chaires de Sciences Cliniques

a) *Professeurs titulaires :*

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Broussais	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
— — (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) *Professeurs à titre personnel :*

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)

Médecine	Azerad (E.) Bour (H.) Lambling (A.) Lhermitte (F.) Pequignot (H.) Perrault (M.) Siguier (F.) Worms (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	Maduro (R.)
Pneumo-Phtisiologie	Kreis (B.)
Rhumatologie	Delbarre (F.)

II. — Professeurs sans chaire, professeurs agrégés et maitres de conférences - agrégés

	MM.
Anatomie	Cabrol (C.) Couinaud (C.) Gillot (C.) Hureau (J.)
Anatomie pathologique	Gauthier-Villars (Mlle P.) pr. s. ch. Abelanet (R.) Chomette (G.) Gouygou (Ch.), pr.s.ch. Nezeloff (Ch.) Orcel (L.) Paillas (J.)
Anesthésiologie	N. du Bouchet (Mme) Kern (E.) Vourc'h (G.)
Bactériologie	Barbier (P.) pr. s. ch. Christol (D.) Daguet (G.) Le Minor (L.) Tournier (P.)
Biochimie médicale	Baulieu Et. m. conf. Bourillon (R.) Cartier (P.) pr. s. ch. Cornillot (P.) Dreyfus (J.-Cl.) Gonnard (P.) Jerome (H.) Kruh (J.) Legrand (J.-Cl.) Nordmann (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	Plas (F.)
Biologie médicale	Benhamou (J.-P.) Boivin (P.) Hartmann (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	Boiron (M.) Denoix (P.) Mathe (G.) Seligmann (M.)

	MM.
Cardiologie	Hatt (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	Civatte (J.) Duperrat (B.) Hewitt (J.) Touraine (R.)
Electro-Radiologie	Heitz (F.) m. conf. Ledoux-Lebard (G.)
Embryologie	Roux (Ch.)
Hématologie	Bessis (M.) Bilski-Pasquier (G) Dausset (J.) Duhamel (G.)
Histologie	Coujard (R.) pr. s. ch. Da Lage Marois (M.) Racadot (J.) Schramm (B.)
Hydrologie	Besançon (F.) Cornet (A.)
Hygiène	Blancher (G.) Corre-Hurst (Mme L) Roussel (A.) Sapin-Jaloustre (H)
Maladies infectieuses	Dupont (V.) Lissac (J.) Rapin (M.)
Maladies métaboliques	Antoine (B.) Crosnier (J.) Richet (G.) Sebaoun (J.)
Médecine légale	Bourguignon (A.) Fournier (E.) Gueniot (M.) Hadengue (A.)
Médecine du travail	Albahary (C.)
Neuro-chirurgie	Pertuiset (B.)

MM.

Neuro-Psychiatrie . . .
- CAMPIER (J.)
- CATHALA (H.)
- ESCOUROLLE (R.)
- GAUTIER (J.-Cl.)
- LAPRESLE (J.)
- LEREBOULLET (J.)
- PICHOT (P.)
- TARDIEU (G.)

Obstétrique . . . .
- GRANJON (A.)
- HERVET (E.)
- LE LORIER (G.)
- LEVY (J.)
- LEWIN (D.)
- MUSSET (R.)
- ROBEY (M.)
- SENEZE (J.)
- SUREAU (C.)
- TCHOBROUTSKY (Mme C.)
- THOYER-ROZAT (J.)

Ophtalmologie . . .
- AUVERT (Mme B.)
- BRÉGEAT (P.)
- DUBOIS (A.)
- FONTAINE (Mme M.)
- SARAUX (H.)

Orthopédie . . . .
- DUPARC (J.)
- MAURER (P.)
- MEARY (R.)
- POSTEL (M.)
- RAMADIER (J.)

Oto - Rhino - Laryngologie . . . . .
- DEBAIN (J.)
- PIALOUX (P.)
- SERGENT (H.)

Parasitologie . . . .
- GOLVAN (H.)
- HO THI SANG (Mlle)
- LAPIERRE (J.)

Pathologie chirurgicale . . . . .
- BARCAT (J.)
- BINET (J.-P.)
- BLONDEAU (Ph.)
- CERBONNET (G.)
- CHATELIN (C.-L.)
- DAUTRY (P.)
- DEMIRLEAU
- DUBOST (Cl.)
- FAUREL (J.)
- FLABEAU (F.)
- GALEY (J.-J.)
- GARBAY (M.)
- GARNIER (H.)
- GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de)
- GERMAIN (A.)
- LATASTE (J.)
- LOYGUE (J.)
- MAILLARD (J.-N.)
- MERCADIER (M.)
- NATALI (J.)
- PELLERIN (D.)
- PERROTIN (J.)
- PREMONT (M.)
- ROBERT (H.)
- THOMERET (G.)
- VAYSSE (J.)

MM.

Pathologie exotique .
- SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale. . .
- BERTHAUX (P.)
- COTTENOT (Fr.)
- LŒPER (J.) Pr. s. ch.
- MAURICE (J.)
- MIKOL (Cl.)
- PAUPE (J.-R.)

Pathologie médicale .
- ACAR (J.)
- AUQUIER (L.)
- AUSSANNAIRE (M.)
- BEAUMONT (J.-L.)
- BERNIER (J.-J.)
- BOUVIER (J.)
- BOUVRAIN (Y.)
- BRISSAUD (H.)
- BROCARD (H.)
- BUGE (A.)
- CANIVET (J.)
- CARLOTTI (J.)
- CATINAT (J.)
- CHRÉTIEN (J.)
- CLOAREC (M.)
- COBLENTZ (B.)
- CONTAMIN (F.)
- COURY (C.)
- DEBRAY (J.)
- ETIENNE (J.-P.)
- FREZAL (J.)
- FRITEL (D.)
- FUNCK-BRENTANO (J.-L.)
- GRIVAUX (M.)
- HAZARD (J.)
- HENNEQUET (A.)
- HIMBERT (J.)
- HOUSSET (E.)
- LAGRUE (G.)
- LESOBRE (R.)
- LEVEQUE (B.)
- MACREZ (C.)
- MOREAU (L.)
- NENNA (A.)
- NICK (J.)
- POULET (J.)
- ROYER (P.)
- TCHERDAKOFF (Ph.)
- THIBAULT (Ph.)
- TOURNEUR (R.)
- VILLIAUMEY (J.)
- WOLFROMM (R.)

Pédiatrie-Puériculture . . .
- ALAGILLE (D.)
- ALISON (J.)
- CANLORBE (P.)
- GORIN (R.)
- LAFOURCADE (J.)
- LEPERCQ (G.)
- LESTRADET (H.)
- MALLET (R.)
- MANDE (R.)
- MINKOSWKY (A.)
- MOZZICONACCI (P.)
- POLONOVSKI (C.)
- REY (J.)
- RIBIERRE (M.)
- ROSSIER (A.)
- VIALATTE (J.)

Discipline	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DURAND (J.) GIRARD (Fr.) m. conf. HUGELIN (A.) LAURENT (D.) SCHERRER (J.) pr. s. ch. VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COURSAGET (J.) GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PAGÈS (J.-Cl.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-C.) pr. s. ch. TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	DECROIX (G.) ISRAEL (L.) MEYER (A.) RENAULT (P.) SORS (Ch.)

Discipline	MM.
Psychiatrie infantile	DENICKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.) LEFEBVRE (J.) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.). QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

Discipline	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE.

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLIER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucun approbation ni improbation.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR S. DE SEZE

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'hommage de notre respectueuse et profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR J. A. LIEVRE

Médecin des Hôpitaux

Professeur au Collège de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé de ses précieux conseils et de sa grande expérience.

Qu'il veuille bien nous permettre de lui exprimer ici toute notre reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a prodigué et qu'il accepte le témoignage de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur B. DUPERRAT

Médecin des Hôpitaux

qui nous a aimablement permis de consulter ses documents.

Expression de notre vive gratitude.

A Monsieur le Docteur A. PARAF

Médecin des Hôpitaux

à qui nous demandons ici de bien vouloir accepter nos vifs remerciements pour la bienveillance qu'il nous a toujours manifestée.

A NOS MAITRES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR B. KREIS

Médecin des Hôpitaux

Professeur à titre personnel

Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommages respectueux.

MONSIEUR LE DOCTEUR GERARD-MARCHANT

Chirurgien des Hôpitaux

Professeur Honoraire au Collège de Médecine

Membre de l'Académie de Chirurgie

Hommages respectueux.

MONSIEUR LE DOCTEUR H. BLOCH-MICHEL

Médecin des Hôpitaux

Professeur au Collège de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommages respectueux.

A MA FEMME

qui m'a toujours encouragé et secondé au cours de mes études médicales.

Qu'elle trouve ici le témoignage de mon affection.

A MON PERE

Qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde piété filiale.

A MA MERE

Qu'elle accepte ici l'hommage de mes sentiments respectueux.

A MA GRAND'MERE

Qu'elle trouve ici l'expression de mon affection.

A MA BELLE-MERE

Qu'elle veuille bien trouver ici l'assurance de mon affectueuse gratitude.

A TOUS MES ONCLES ET TANTES

A TOUS MES COUSINS ET COUSINES

INTRODUCTION

Nous comptons reprendre dans cette étude la description de lésions osseuses observées à l'occasion de la survenue d'une nécrose du tissu adipeux. Le tissu osseux, riche en graisse dans sa cavité médullaire, n'est pas à l'abri des phénomènes de stéatonécrose. Ceux-ci peuvent survenir à l'occasion de plusieurs affections et toucher le tissu graisseux dans toutes ses localisations, notamment au cours de :

— la stéatonécrose disséminée d'origine pancréatique, rare, spécifique, dont le mécanisme semble avoir été démontré.

— la cytostéatonécrose du tissu cellulaire sous-cutané, décrite par Lecène et Moulonguet en 1925 et d'origine traumatique.

— Signalons les six cas de stéatonécrose d'origine inconnue rapportés par Steinberg en 1953 sous le nom de « panniculite nodulaire systémique ».

— Enfin, les cytostéatonécroses d'évolution bénigne, évoluant par poussées, et décrites ces dernières années sous le nom de « maladie ou de syndrome de Weber-Christian ». Nous parlons d'évolution bénigne, mais il ne faut pas perdre de vue que certains cas décrits sous le même nom aboutirent à la mort.

La base de notre étude est une observation recueillie à l'Hôpital de la Pitié dans le service de notre maître, Monsieur le Docteur Lièvre.

Nous avons comparé cette observation avec deux cas récents décrits en France :

L'un à l'Hôpital Saint-Louis, dans le service de Monsieur le Professeur Duperrat à qui nous exprimons toute notre gratitude de nous avoir permis de consulter le dossier de son malade.

L'autre à l'Hôpital Franco-Musulman dans le service de Monsieur le Docteur Paraf que nous tenons à remercier de nous avoir si aimablement prêté ses documents.

Nous avons complété cette étude par une revue de la littérature.

L'examen du cas publié par notre maître. Monsieur le Docteur LIÈVRE, est assez frappant par l'importance des manifestations articulaires qui ont inauguré le tableau clinique et qui l'ont pratiquement résumé pendant plusieurs mois : douleurs de la nuque et de l'épaule gauche, suivies un mois après, par l'apparition de nouvelles douleurs au niveau du poignet et de l'index gauches. Il en a été de même chez le Malade de Monsieur DUPERRAT : au cours des permiers mois de la maladie on a pu noter des gonalgies puis des douleurs au niveau des talons suivies d'algies des poignets et de la hanche gauche. Nous avons retrouvé des cas semblables dans la littérature :

JACKSON (1952), STEINBERG (1953), DELOR et MARTZ (1955), SCARPELLI (1956). GOLDBERG et RITZMAN (1958). BLUEFARB et SZYMANSKI (1961). LUCAS et OWEN (1962). DOEL (1963). IMMELMANN (1964). Dans la plupart des cas, le tableau clinique évoquait pour nous la maladie de WEBER-CHRISTIAN, mais ce diagnostic n'a pas toujours été posé.

Chez tous ces auteurs, la description des images osseuses d'aspect lytique était toujours la même. Elles ressemblaient beaucoup à celles du malade de Monsieur LIÈVRE. Ce dernier cas a été l'objet d'une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris en 1964. A cette occasion, notre maître, Monsieur LIÈVRE, a créé le terme « d'ostéolyse stéatonécrotique ». De la même façon, il proposera dans la Revue du Rhumatisme, le nom de « polyarthrite stéatonécrotique » pour caractériser les lésions articulaires.

L'étude de ces images radiologiques nous a rappellé deux affections d'étiologie actuellement mal définie :

1) L'infarctus osseux découvert souvent fortuitement car, dans la majorité des cas, il se constitue à bas bruit. Le terme « d'infarctus » nous paraît ici injustifié car il ne prend pas le sens qui lui est généralement donné. Ses origines sont discutées, excepté dans le cas de la maladie des caissons, maladie professionnelle des scaphandriers et des tubistes.

2) La nécrose de la tête fémorale. Cette affection est généralement sévère et elle est aussi d'apparition silencieuse : son étiologie est généralement incertaine, en dehors des ruptures traumatiques des artères qui vascularisent la tête du fémur et, à nouveau de la maladie des caissons.

Dans le même ordre d'idées, il est possible qu'ultérieurement on tente d'établir un lien étiologique entre la stéatonécrose et certains cas d'ostéonécroses multiples qui restent sans explication.

A côté de l'élément commun à toutes les observations rapportées ici, c'est-à-dire l'ostéolyse stéatonécrotique ou la polyarthrite stéatonécrotique, nous avons constaté la présence d'une affection pancréatique. En effet, nombre de ces malades étaient porteurs d'un cancer du pancréas ou d'une pancréatite aigüe. L'origine pancréatique de ces stéatonécroses disséminées n'est pas invraisemblable. Ce phénomène est connu au cours du cancer du pancréas. Les pancréatites aigües s'accompagnent de lésions graisseuses analogues.

Le mécanisme d'action en est très certainement enzymatique : la lipase agissant sur les graisses. Dans le cancer du pancréas, par exemple, nous croyons plus à un phénomène de libération enzymatique qu'à une action métastatique. Les cellules cancéreuses sont souvent hautement différenciées, et histologiquement, on y retrouve des granulations de zymogène.

Nous nous trouvons donc en présence d'un tableau clinique de stéatonécrose disséminée responsable de la constitution de lésions osseuses radiologiquement semblables à des infarctus osseux.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

La maladie de WEBER-CHRISTIAN porte le nom d'un auteur anglais, F. PARKES WEBER, qui l'a décrite en 1925 dans « The British Journal of Dermatology ». Il fit dans cette publication une description détaillée, à propos d'un cas, du tableau clinique tel que nous le connaissons actuellement : apparition de lésions nodulaires, sous-cutanées, d'aspect inflammatoire, ne suppurant pas, mais récidivant. Dans son examen histologique il précisait que ces lésions étaient dues à la phagocytose des cellules graisseuses du tissu hypodermique par des macrophages. WEBER donna à cette affection le nom de « panniculite nodulaire récidivante et non suppurante » (Relapsing non suppurative nodular panniculitis). Il ne pensait pas, du reste, décrire une maladie nouvelle puisqu'il attribuait le mérite de la découverte à Victor PFEIFER (1892) et à GILCHRIST et KETRON (1916).

En effet, le premier avait décrit des aspects microscopiques de lésions graisseuses par phagocytose semblables à celles que WEBER avait retrouvées. De même, les seconds décrivirent un cas d'atrophie de la graisse sous-cutanée précédée de l'ingestion de cette graisse par les macrophages.

En 1928, Henry A. CHRISTIAN, à l'occasion du quatrième cas rapporté ajoutait au nom donné par WEBER le terme de « fébrile » afin d'insister sur le signe clinique le plus marquant qui accompagne la maladie.

C'est BRILL en 1936 qui proposa le nom de « maladie de WEBER-CHRISTIAN » dans son livre « Christian Birthday Volume » comme cadeau d'anniversaire à CHRISTIAN.

Par la suite, plusieurs autres cas furent décrits, en majorité aux Etats-Unis :

— BENDEL en 1949 fait une revue de la littérature, collige 43 cas, en décrit un 44ème et soulève l'hypothèse que la maladie de WEBER-CRISTIAN pouvait être une forme chez l'adulte de « l'adipose sous cutanée néo natale ».

— DELOR et MARTZ en dénombrent cinquante en 1955 et huit ans plus tard GOLDBERG et RITZMAN estiment ce nombre à 100 environ.

En France, les observations de maladie de WEBER-CHRISTIAN concernent surtout des formes cutanées. Parmi celles-ci on peut citer :

— Un cas décrit par LONGUET et DUPERRAT en 1953, se terminant par une lymphogranulomatose maligne.

— Deux cas d'hypodermite rapportés en 1953 par RUBENS-DUVAL et présentant de grandes analogies avec la panniculite nodulaire fébrile.

— Un cas traité par BACRI en 1959 par la nivaquine, avec succès semble-t-il.

— Un cas décrit par TURPIN et BOCQUET chez une enfant de 3 ans 1/2 de panniculite aigüe bénigne où le diagnostic hésitait entre l'adiponécrose du nouveau-né et la maladie de WEBER-CHRISTIAN. Ces auteurs rejoignent ici l'opinion de BENDEL.

« On est en droit de se demander », avec DEGOS, « si l'absence apparente de cette affection en France n'est pas due, en partie à une interprétation différente nosologique et étiologique des hypodermites. »

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE DE LA MALADIE DE WEBER-CHRISTIAN

(d'après les données de la littérature)

Le terme de panniculite, nodulaire, récidivante, fébrile et non suppurante, est déjà évocateur du tableau clinique de l'affection. Trois-éléments, en effet, vont dominer celui-ci :

— Les nodules sous-cutanés

— Les signes généraux

— L'évolution par poussées récidivantes.

1) Les nodules ou nouures apparaissent de préférence sur les extrémités, mais aussi sur le thorax, le dos, l'abdomen et dans les territoires où la graisse sous-cutanée est la plus abondante. Leur taille est très variable, allant de 1 à 12 cm selon les cas. La peau à leur niveau peut prendre un aspect érythémateux ou conserver sa coloration normale. Néanmoins, elle est plus ou moins chaude et luisante. Le centre de la nouure est parfois un peu atrophique, déprimé avec présence d'un bourrelet périphérique. A la palpation la consistance est assez ferme avec plus souvent une sensibilité qu'une douleur vive. Spontanément ces nouures sont indolores.

L'évolution se fait en règle vers la guérison en quelques semaines ou en quelques mois, laissant une cicatrice déprimée et souvent pigmentée, et quelquefois aussi sans laisser de trace. Cette cicatrice, quand elle existe, est en fossette avec une dépression parfois assez large « en soucoupe ». Selon DEGOS elle constitue une séquelle évocatrice de ce type clinique. Il faut noter qu'il n'y a généralement ni suppuration, ni fistulisation. Dans les rares cas où ces nodules se sont ulcérés, le liquide qui s'en écoule est épais, visqueux, jaunâtre, toujours amicrobien, riche en graisses. Les essais de mise en culture sur diffé-

rents milieux (germes banaux, Loewenstein, champignons) se sont toujours soldés par des échecs.

Ces nodostités sont enchâssées en profondeur au niveau de l'hypoderme. A leur niveau le derme et l'épiderme restent intacts. Histologiquement, on peut décrire avec DECOS, trois phases dans leur évolution :

« L'infiltrat hypodermique polymorphe, à prédominance lymphocytaire au début, ne se dispose pas en foyers, en nappes périvasculaires, mais il est disséminé dans les cloisons qui séparent les lobules graisseux: il prend ainsi une disposition réticulaire dans les interstices du tissu adipeux.

Dans un deuxième stade, les histiocytes macrophages forment de grosses cellules claires, multinucléées, à protoplasme fumeux, entourant et résorbant les lobules graisseux. Cette réaction lipophagique de Wuscheratrophie s'observe dans d'autres inflammations de l'hypoderme (érythème induré de Bazin...) mais elle est ici très importante avec une prépondérance de cellules écumeuses.

Un autre signe particulier est le peu d'atteinte des vaisseaux. On ne retrouve pas comme dans l'érythème induré de BAZIN de larges nappes centrées par un vaisseau très altéré ou thrombosé avec nécrose. Cependant des lésions d'endovascularite et de périvascularite ont été décrites et ont servi d'argument en faveur d'une maladie du collagène.

Au stade terminal les lobules graisseux, résorbés par la lipophagie, ont disparu partiellement ou totalement dans une aire circonscrite et ils sont parfois remplacés par du tissu fibreux. »

La cicatrisation va entraîner une rétraction du nodule qui va adhérer à l'épiderme. Ce phénomène se traduira cliniquement par l'existence d'une cicatrice déprimée.

2) Les signes généraux qui escortent l'apparition des nodules sont d'intensité variable.

La fièvre en est l'élément le plus constant ; le plus souvent modérée (37°5, 38°) elle peut parfois monter aux alentours de 39° ou 40°. Elle affecte souvent un caractère ondulant et peut persister en dehors des poussées évolutives de la maladie.

A côté de la fièvre, on a décrit l'existence de frissons, de malaises, de myalgies, d'arthralgies surtout, d'amaigrissement, voire d'atteintes viscérales : splénomégalie, hépatomégalie, adénopathies, néphropathies, péricardite et épanchement pleural.

En réalité parmi ces signes d'accompagnement, il faut essentiellement retenir la fièvre, qui manque rarement, et dont l'association à des nouures sous-cutanées peut faire évoquer le diagnostic, et les arthralgies qui dominent souvent le tableau clinique.

3) L'évolution par poussées récidivantes. L'apparition des nodules ne se fait jamais d'un seul tenant. On assiste à l'éruption de quelques nouures sous-cutanées dont le nombre est variable, parfois deux ou trois, ailleurs une dizaine, et qui vont évoluer pour leur propre compte en quelques semaines ou en quelques mois. Puis, ces nodules vont régresser en laissant une cicatrice. Il peut alors s'écouler un intervalle de temps très variable, de plusieurs semaines à plusieurs années, avant qu'ils ne réapparaissent. Christian, dans l'observation qu'il a rapportée en 1928, a noté chez sa malade la survenue de dix éruptions dans un intervalle de 9 ans. L'espace de temps entre deux crises différait d'une poussée à l'autre.

Cette évolution par poussées récidivantes doit évoquer le diagnostic de maladie de Weber-Christian.

Le laboratoire.

Il ne possède pas un grand intérêt dignostique. Il n'existe pas de réaction spécifique de la maladie. En règle, la vitesse de sédimentation est accélérée. L'hémogramme est souvent normal : il est classique de parler de leucopénie mais certaines observations font état d'une leucocytose élevée. Par contre, l'éosinophilie est très fréquente, et l'uricémie souvent basse (Lièvre).

Selon Degos, à l'électrophorèse, les gamma globulines sont légèrement élevées ; mais d'autres auteurs (Lièvre, Duperrat) ont noté une augmentation des alpha 2 globulines.

Ces modifications ne font donc que traduire l'existence d'un état inflammatoire.

En définitive, le diagnostic évoqué par la clinique dans un grand nombre de cas, sera fait par la biopsie et l'examen histologique. Celui-ci va montrer l'intégrité de l'épiderme et du derme avec atteinte élective du tissu adipeux hypodermique. Au niveau de ce dernier, prédomine nécrose graisseuse, lipophagie ou sclérose selon le stade évolutif de la lésion. D'après Civatte la maladie de Weber-Christian peut être classée dans le groupe des hypodermites subaiguës.

Evolution.

En règle, la maladie va évoluer, ainsi que nous l'avons dit plus haut, par poussées fébriles, nodulaires, régressives, séparées par des rémissions plus ou moins longues. La guérison va survenir au bout de plusieurs années.

Mais il existe des formes plus évolutives où l'atteinte du tissu adipeux peut se généraliser et prendre une allure systémique. Certains auteurs considèrent même la maladie de Weber - Christian comme entrant dans le cadre des maladies du collagène.

La plupart des tissus graisseux de l'organisme peuvent être atteints : graisses épiploïque, mésentérique, péripancréatique, périrénale (Steinberg) voire infarctus du myocarde attribué à la maladie de Weber-Christian par Goldberg et Ritzman à l'occasion d'un cas décrit par eux. La moëlle osseuse, riche en éléments graisseux, n'échappe pas à cette règle. Son atteinte est cliniquement silencieuse alors que sa traduction radiologique est manifeste.

L'évolution de ces formes systématiques est très souvent défavorable. Il s'y associe en effet souvent des affections viscérales aiguës ou malignes et en particulier, pancréatiques. On peut, avec Steinberg, classer ces formes en trois groupes :

1) Manifestations périviscérales : graisses péritonéale, mésentérique, péritrachéale, périrénale, périsurrénalienne. (Spain et Foley, Ungar).

2) Atteintes viscérales nettement marquées : lésions hépatiques spléniques, rénales, péricardiques, osseuses. (Steinberg).

3) Association de lésions périviscérales et viscérales. (Mostofi et Engleman, Steinberg).

Etiologie.

L'étiologie du syndrome de Weber-Christian reste encore obscure. Une orgine microbienne peut être difficilement retenue en raison d'une part de l'inefficacité des traitements antibiotiques et sulfamidés, et d'autre part, de la négativité des cultures, des examens directs sur prélèvements, des tests cutanés.

Certains auteurs ont évoqué une théorie allergique. Réaction à l'absorption de médicaments ou d'halogènes (brome ou iode). Weber,

en particulier, incrimina les iodures à l'occasion du septième cas de la maladie qu'il décrivit. Celle-ci en effet avait débuté avec l'ingestion d'iode et rechuté après une deuxième administration de cet halogène. Signalons à l'appui de cette théorie l'éosinophilie fréquente.

On a également pensé que le froid, un trouble endocrinien, un trouble du métabolisme lipidique pouvaient jouer un rôle. La notion de traumatisme a aussi été envisagée. Son action a été déterminante (GOLDBERG et RITZMAN), dans un cas.

Enfin, la coexistence fréquente d'une affection pancréatique et du syndrome de WEBER-CHRISTIAN nous permet de soulever l'hypothèse d'une étiologie enzymatique.

Nous concluerons en citant à nouveau DEGOS :

« Cette incertitude étiologique permet de douter de l'autonomie de l'affection. Cependant, l'atrophie hypodermique résiduelle, l'évolution récidivante fébrile, l'atteinte possible des viscères (tissu graisseux extra cutané), le pronostic plus réservé et surtout la structure histologique autorisent à concevoir un type anatomo-clinique spécial dans le cadre général des hypodermites. Mais il faut alors conserver à ce type ses caractères particuliers et ne pas intituler maladie de WEBER-CHRISTIAN toute hypodermite fébrile de nature indéterminée ».

CONDITIONS DE SURVENUE.

L'affection peut atteindre tous les âges ; elle a été décrite chez le nourrisson et chez le vieillard. Mais elle semble survenir plus fréquemment aux âges moyens de la vie, de 20 à 40 ans. Les femmes sont plus souvent touchées dans la proportion de 3 pour un environ. Du point de vue géographique, on rencontre cette maladie principalement dans les pays scandinaves : en Europe, en Angleterre, en Amérique du Sud et aux îles Hawaï. Il n'y a pas d'influence saisonnière et pas de notion d'épidémie.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

Il se pose principalement avec les hypodermites chroniques comme l'érythème de DARIER-ROUSSY et la sarcoïdose de BESNIER-BOECK-SCHAUMAN.

Avec les hypodermites aiguës et plus particulièrement l'érythème noueux.

Avec d'autres hypodermites subaiguës ; gommes syphilitique, tuberculeuse ou mycosique. Mais surtout avec l'érythème induré de Bazin. Il faut classer un peu à part la périartérite de Kussmaul-Maier. Signalons enfin que le syndrome de Rothmann - Makai présente de nombreuses analogies avec la maladie de Weber-Christian.

TRAITEMENT

Il n'existe pas de traitement spécifique de cette affection. Les corticoïdes, classiquement actifs, sont assez souvent décevants. Weber, en 1925, avait traité sa malade par le salicylate de sodium et le bicarbonate de sodium avec succès, semble-t-il. Mais il s'agissait peut-être de rémissions spontanées.

Les antibiotiques n'ont pas d'action sur l'évolution de la maladie.

Il faut signaler deux cas rapportés par Myers où le diphosphate de chloroquine eut un effet spectaculaire et un cas décrit par Bacri traité avec succès par la nivaquine.

Tous les autres traitements essayés ont échoué. Il semble d'ailleurs difficile de prescrire un traitement autre que symptomatique tant que l'étiologie de l'affection n'aura pas été précisée.

CHAPITRE III

ETUDE D'UNE OBSERVATION D'OSTEOLYSE STEATONECROTIQUE

Le malade, M. Marcel VIG..., âgé de 62 ans, menuisier, entre dans le service du Docteur LIÈVRE, à la Pitié, le 28 octobre 1963, pour des fluxions articulaires douloureuses et des nodosités cutanées.

Histoire de la maladie : les troubles avaient débuté en Juin 1963, par des douleurs de la nuque et de l'épaule droite. Le 15 Juillet, douleur du poignet et de l'index gauche avec gonflement. L'examen note alors une tuméfaction modérée du poignet gauche et, d'autre part, un gros foie, ferme, lisse, débordant les côtes de quatre travers de doigt et que peut expliquer l'éthylisme chronique avoué.

A la radio, aspect normal du rachis cervical et des poignets.

Les examens de laboratoire pratiqués à cette époque montrent :

V.S. 45 mm à la première heure.

Numération formule 5.200.000 rouges et 8.000 blancs.

Urée 0,20 g/l.

Acide urique 0.017 g/l.

Le malade est mis au traitement phénylbutazone plus vit. C.

Le 22 Juillet, gonflement douloureux de la cheville droite. Dans la même région, apparition de nodosités rouges, chaudes, légèrement douloureuses, enchâssées dans le derme et occupant le quart inférieur de la jambe droite.

Le 30 Juillet, un des nodules de la jambe s'ulcère et donne issue à un liquide d'aspect huileux, de couleur brun jaune, inodore. Les examens bactériologiques directs et la culture sont négatifs.

Le 15 Septembre, réapparition d'un gonflement douloureux de l'index gauche.

Le 12 Octobre, gonflement subit, rouge, chaud et douloureux de la main gauche, de l'index gauche et de l'annulaire droit.

Le diagnostic de goutte avait été envisagé mais un traitement à base de colchicine et de phénylbutazone était resté sans résultat.

A son entrée (le 28 Octobre), on se trouve en présence d'un malade fatigué, amaigri (21 kgs en trois ans). On retrouve les modifications articulaires, les nodosités cutanées et le gros foie. On note une tuméfaction douloureuse de la métacarpophalangienne de l'index gauche avec œdème de toute la main. Les mouvements sont nuls. L'annulaire droit est augmenté de volume surtout au niveau de la deuxième phalange et l'impotence fonctionnelle est marquée. Œdème des chevilles et des pieds. Marche impossible. Les nodosités siègent sur les membres inférieurs, la face postérieure des cuisses, la face antérieure et postérieure des jambes. Ce sont des placards et nodules de 1 à 4 cm de diamètre situés dans la peau, faisant saillie, certains violacés.

Le foie est dur, lisse, indolore, régulier, mesurant 20 cm sur la ligne mammelonnaire. Il n'y a ni circulation collatérale, ni splénomégalie, ni masse épigastrique. Signes d'éthylisme discrets : varicosités des pommettes, tremblement des mains. Le reste de l'examen est négatif : tension 12/7, courbe thermique irrégulière entre 37°5 et 38°. Diurèse un litre à un litre et demi.

Examens de laboratoire : V.S. 66 mm à la première heure; numération formule 4.940.000 rouges, 11.400 blancs, V.G. 0,98, poly-neutro 75 %, éosino 5 %. Glycémie 0,87 g/l, urée 0,20 g/l, acide urique 0,030 g/l.

Waaler Rose négatif, latex négatif. Prélèvement de gorge : pas de streptocoque hémolytique. Examens cytobactériologiques des urines négatifs. Antistreptolysines : 100 U.

Radiographie des mains : lésions du squelette des deux mains comportant des régions déminéralisées, de nombreuses images de dissociation du cortex, des zones lytiques, notamment sur la première phalange de l'index gauche et le cinquième métacarpien gauche dont le cortex est presque totalement lysé avec aspect de fracture sous capitale.

Le malade est mis à un traitement associant des antibiotiques (pénicilline puis tétracyclines) et prednisone 30 mg. Les diagnostics évoqués à ce moment sont :

Une infection mais les prélèvements et les cultures sont stériles.

La périartérite noueuse mais existence d'une fistule et insensibilité à la cortisone.

La maladie de WEBER-CHRISTIAN.

Evolution : Les nodosités sous cutanées se modifient en 10 jours et deviennent ecchymotiques. L'une d'elles sur le dos du pied gauche devient fluctuante. Une incision donne issue à 2 ml de liquide analogue au liquide recueilli en juillet, acellulaire et stérile.

L'état du malade s'améliore après un mois d'hospitalisation : l'œdème des chevilles a régressé et laisse apparaître des nodules du dos du pied. Les nodules des jambes s'affaissent, certains disparaissent, laissant une pigmentation grisâtre. Pas de dépression cicatricielle. Les gonflements et douleurs articulaires ont presque disparu mais l'impotence est toujours marquée.

En décembre, quelques clochers fébriles à 39°. L'œdème des chevilles réapparaît, quatre à cinq nodules se forment sur chaque jambe, puis une efflorescence de nodules touche les membres inférieurs et la région deltoïdienne droite. La peau est rouge, chaude ; les nodules, de la taille d'une cerise sont en moyenne sensibles. L'un d'eux laisse sourdre un liquide épais, grisâtre, puriforme, stérile et acellulaire. On note à cette occasion que l'ensemencement du liquide sur gélose au sang, provoque une trainée d'hémolyse de la surface sans développement microbien, comme si le liquide lui-même avait une propriété hémolytique. L'ensemencement sur Lœwenstein reste stérile, mais modifie le milieu qui est liquéfié le long des stries d'ensemencement et dont la surface est ravinée.

Puis on voit apparaître de nouveaux nodules sous le talon gauche et sur le deuxième orteil droit. Après une quinzaine de jours d'évolution, les nodules s'affaissent et tendent à disparaître.

Fin Décembre, plusieurs ondes thermiques à 39° se succèdent : douleurs intenses de l'épaule droite et du genou gauche. Il n'y a pas de signes objectifs, les douleurs articulaires sont normales. Par contre, le cliché thoracique paraît montrer un petit épanchement pleural droit. La ponction reste blanche.

Le 29 Décembre, accès très douloureux du genou gauche qui, en quelques heures, devient chaud, rouge, tuméfié, très dur, impossible à mobiliser. Les jours suivants le genou est énorme, rouge, luisant. Pas de signe d'hydarthrose. L'état général décline. L'anorexie est absolue. Des escharres apparaissent. L'amyotrophie est considérable.

Dans le courant de Janvier 1964, une poussée de nodules frappe le genou droit, la jambe droite, l'avant-bras et le bras gauches. Les nodules sont plus larges et plus confluents que les précédents. Le genou qui a été plâtré est moins gros, mais il y a, cette fois, un épanchement articulaire. La ponction montre un liquide jaune, épais, huileux. Au microscope rares polynucléaires altérés, macrophages dont certains sont de type spumeux avec gouttelettes lipidiques libres et masses jaunes vaguement polygonales évoquant des cristaux. Pas de germe. La réaction de LIBERMAN pour le cholestérol est positive. Dosage du cholestérol 1,20 g.

Plusieurs biopsies furent pratiquées au cours de l'évolution de la maladie :

Décembre 1963 au niveau d'un nodule du bras. Alors que l'épiderme et les annexes sont normaux, on constate la présence de phénomènes de lipophagie au niveau des lobules adipeux de l'hypoderme et du tissu adipeux périvasculaire et périnerveux. Pas de réaction inflammatoire. Au niveau des vaisseaux existence d'une sclérose sous intimale. Il s'agit d'une nécrose adipeuse progressive, image qui doit faire penser à une maladie de WEBER-CHRISTIAN.

Un mois après, une deuxième biopsie au niveau de la peau montre l'intégrité de l'épiderme, du derme superficiel et du derme profond. Au niveau de l'hypoderme, lipophagie intense aboutissant à une liponécrose. On retrouve des images, vues à des stades différents d'un processus de destruction des cellules adipeuses de l'hypoderme. Au niveau des muscles, atrophie musculaire marquée avec disparition progressive du tissu adipeux.

Le diagnostic de syndrome de WEBER-CHRISTIAN déjà porté cliniquement se retrouve ainsi confirmé histologiquement. Mais devant la gravité de l'évolution de la maladie, les causes de nécrose graisseuse sont passées en revue, et parmi celles-ci une origine pancréatique est suspectée.

En effet, si l'amylasémie mesurée deux fois (65 puis 60 unités SOMOGYI) reste dans les limites de la normale, la mesure de l'activité lipasique du sérum selon la technique de CHERRY et CRANDALL est élevée à 4,5 unités CHERRY-CRANDALL. (Valeur normale 0,5 unité). Après emploi d'inhibiteurs entymatiques on pratique les dosages suivants :

Lipase avec zymofren	3,5 unités
Lipase avec iniprol	3,5 unités
Lipase avec hémocaprol	4,2 unités.

Activité lipasique du liquide du genou 4,3 unités (valeur normale 0,5 à 1 unité).

Etude des lipides du sang.

Ils sont constamment abaissés (maximum 4,75 g/l, minimum 2,87 g/l). Il y a une baisse considérable du cholestérol (entre 1,42 et 1,90 g) et particulièrement dans sa fraction estérifiée (rapport E/T entre 0,42 et 0,65). Par contre, triglycérides 1,05 g et phospholipides 1,58 g sont normaux. L'incubation du serum (72 h. à 37°) ne révèle pas d'activité lécithinasique anormale : le lipidogramme électrophorétique du serum montre une allure normale de répartition des lipides. L'analyse des phospho-lipides a révélé une répartition quantitativement normale des diverses fractions révélées par le chromatogramme, exception faite d'une tâche située en-dessous des lysocithines et non expliquée.

Parmi les autres investigations biologiques dignes d'intérêt citons :

Uricémie constamment abaissée oscillant entre 15 mg de minimum et 30 mg de maximum. L'uraturie varie beaucoup plus largement autour de 750 mg/24 H. avec un maximum de 1,70 g/ 24 H.

Taux de prothrombine 100 %.

Hyperglycémie provoquée normale.

Protides totaux 54 g et 50 g. Albumine 24 g et 26 g.

Globulines 30 g et 24 g.

Réaction de Gros 2 ml. Test au cetavlon 80 unités VERNE.

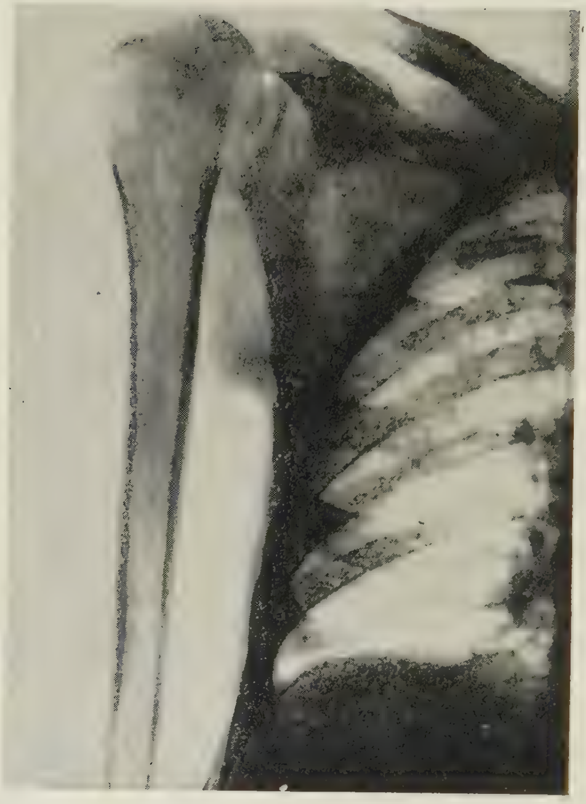
Thymol test 1 unité VERNE. Red colloïdal test négatif.

Céphaline cholestérol négatif. Kunkel au zinc 22 unités VERNE.

Electrophorèse sur papier : nette augmentation des alpha 2 globulines. Albumine 43 %, alpha 1 globuline 7 %, alpha 2 globulines 22 %, beta globulines 10 % et gamma globuline 18 %.

Immunoélectrophorèse : augmentation des alpha 1 et alpha 2 globulines. Lipides plasmatiques 4,75 g et 2,87 g. Kunkel au phénol 13 unités VERNE.

Il est donc établi à ce moment que les éléments cutanés et les lésions osseuses sont le témoignage de lésions très étendues du tissu adipeux. L'hyperlipasémie est la cause ou le témoin de ce syndrome. La haute gravité de la maladie est évidente. Le pancréas est vraisemblablement la source de la maladie et parmi les affections pancréatiques le cancer est la plus plus probable. Mais le malade ne présente aucun signe de cancer pancréatique : pas de rétention biliaire, pas de syndrome douloureux pancréatique, pas de tumeur. L'état du malade s'oppose à la recherche des signes de déficit pancréatique externe. Une radiographie de la région pancréatique montre, à gauche de la ligne médiane, une opacité floue de signification incertaine.



L'évolution se fait vers l'aggravation. Le 15 Février, apparaît une nouvelle poussée de nodules sur les jambes, le tronc, les épaules. Enorme gonflement de l'épaule droite, du genou gauche. Les radiographies (8 Février 1964) montraient des lésions ostéolytiques diffuses de l'humérus droit avec géodes multiples de la grosse tuberosité. On retrouve les importantes destructions de l'index gauche et les aspects diffus d'ostéolyse ponctuée. Sur les pieds, fonte totale de la troisième phalange du deuxième orteil droit. Le bassin, les fémurs, le crâne sont normaux.

Des traitements par inhibiteurs d'enzymes (zymofrèn, iniprol, acide epsilon aminocaproïque) ont été tentés sans succès.

Le malade meurt le 29 Février 1964.

CHAPITRE IV

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Cavité abdominale : foie 3.600 g, nodules blancs et durs sur la surface, prédominant sur le lobe droit. A la coupe, le lobe droit est infiltré par un tissu métastatique. On retrouve également des kystes qui donnent issue à un liquide brunâtre. En dehors des métastases, le foie est de couleur et de consistance normales.

Pancréas 200 g, consistance très dure du corps du pancréas avec, à la coupe, un tissu de consistance ligneuse, ressemblant à la métastase hépatique.

Rate 110 g normale.

Reins, droit 300 g, gauche 400 g. On note dans la corticale du rein gauche, un kyste contenant un liquide brunâtre analogue au liquide des kystes hépatiques.

Surrénales normales.

Le péritoine, la paroi abdominale ne présentent pas d'aspect de cytostéatonécrose.

Thorax : épanchement pleural bi-latéral. Métastases pulmonaires bi-latérales.

Etude Microscopique

Peau : lésions comparables à celles des biopsies.

Pancréas : épithélioma ayant atteint un énorme développement avec des régions d'aspects très divers : tantôt carcinome lobulé, typique, tantôt aspects papillaires, ailleurs, zones de nécrose et de dédifférenciation donnant des images d'épithélioma à cellules indépendantes. En certains points du parenchyme exempt de tissu normal, la graisse interstitielle montre des plages de nécrose avec un discret infiltrat lymphocytaire. Dilatations kystiques des canaux excréteurs.

Foie : métastases épithéliomateuses diffuses, images de rétention biliaire. Comme dans la tumeur primitive, dédifférenciation très diverse. Zones nécrotiques et poches hémorragiques, certaines énormes. Envahissement ganglionnaire.

Tissu adipeux : des lésions se retrouvent dans un fragment de mésentère (vidange des lipocytes avec épaississement des membranes cellulaires, discrets infiltrats, quelques lipophages). Par contre, du tissu adipeux médiastinal, un autre fragment du pannicule du bras sont normaux.

Os : deux fragments osseux ont été étudiés.

1) Phalange basale de l'index gauche. A l'œil nu, sur une coupe longitudinale, la base de la phalange est très modifiée : épiphyse très élargie, corticale épaissie et nettement déminéralisée. L'architecture de l'os est complètement bouleversée, on y aperçoit de rares travées uniquement sur une ligne concave, en coquetier délimitant presque exactement l'épiphyse. Dans la diaphyse, on aperçoit une zone plus claire, tranchant sur le reste de la moëlle.

L'interligne métacarpophalangien est un peu élargi. Berges cartilagineuses et coussinets synoviaux de volume normal. La tête du métacarpien est de forme normale. Corticale étroite et travées spongieuses sous-jacentes très grêles, mais architecture osseuse normale. La diaphyse montre des corticales très amincies, la moëlle semble uniformément graisseuse.

L'examen microscopique rend bien compte de ces différentes images. La base de la phalange présente un remaniement très important, une partie de la corticale sous-chondrale et les corticales latérales montrent un aspect immature ou chondroïde, la spongieuse de l'épiphyse est constituée, dans la région sous-chondrale, de travées plus ou moins élargies et très irrégulières, et d'une moëlle graisseuse où l'on trouve des plages étendues frappées de nécrose globale. Au pourtour de ces plages végètent des lipophages. Plus en profondeur, en s'éloignant de la base vers la diaphyse, les trabécules sont grêles et isolés dans un tissu conjonctif lâche ou chondroïde, puis fibroblastique dense ; enfin autour de cette zone apparaît une série d'épaisses trabécules immatures dont la disposition dessine le coquetier vu macroscopiquement. Au-dessus de cette région, la moëlle reprend un aspect normal Elle est adipeuse et montre ici et là de très minimes infiltrats plasmocytaires. Mais bientôt on trouve une bande elliptique étroite allongée (répondant à la région centrale du canal médullaire) de nécrose graisseuse cernée d'une couronne de lipophages. Ici et là on trouve une étroite travée d'os ancien. Mais en regard de cette zone de nécrose, les deux corticales remaniées et comme feuilletées montrent des bandes d'os immature tapissées d'ostéoïde.

L'interligne articulaire ne montre pas d'anomalies très importantes, les coussins synoviaux sont fibreux, le chorion adipeux est très réduit, on n'y trouve pas de lipophagie. A noter seulement que le cartilage de la base de la phalange est aminci franchement dans son ensemble avec une région latérale érodée et tapissée par des villosités denses.

Le métacarpien ne présente pas d'altérations de l'os lui-même si ce n'est une ostéoporose assez marquée. La moëlle purement adipeuse est normale.

En conclusion, les lésions portent avant tout sur la base de la phalange, atteignant l'épiphyse et le centre de la diaphyse. Elles retentissent peu sur l'articulation dont l'interligne est élargi en raison d'un amincissement du cartilage phalangien, mais qui ne présente pas de lésions propres. Elles consistent en une nécrose des cellules adipeuses de la moëlle, bientôt suivies d'une cicatrisation et rappellent les lésions cutanées. Elles s'accompagnent d'un remaniement du fût diaphysaire et de l'épiphyse.

2) Fragment de côte. Ostéoporose marquée, mais structure et tissu médullaire normaux.

En résumé : épithélioma pancréatique sans doute de longue évolution déterminant dans toutes ses localisations des phénomènes d'obstruction canaliculaire ou vasculaire. Lésions du tissu adipeux sous-cutané et profond étendues mais non généralisées se voyant tantôt au voisinage immédiat du tissu tumoral (ganglions), tantôt à peu de distance, tantôt sans aucun rapport de localisation. En ces derniers points, notamment dans l'hypoderme, il n'y a ni tissu tumoral, ni cellules cancéreuses indépendantes.

Commentaires concernant cette observation.

Nous venons de rapporter ici une observation dont le caractère est assez particulier. Le tableau clinique a été dominé par des douleurs articulaires avec gonflement, touchant successivement différentes articulations. Plusieurs diagnostics sont évoqués, la goutte en tout premier lieu, puis une maladie infectieuse (à streptocoque), une leucémie, une polyarthrite, une périartérite noueuse et enfin le syndrome de WEBER-CHRISTIAN. Ce dernier diagnostic s'avère exact. Il est confirmé par la clinique : fièvre, altération de l'état général, arthralgies, et surtout nouures ; et par l'histologie : existence d'une nécrose graisseuse cellulaire au niveau de l'hypoderme avec respect du derme, de l'épiderme et des annexes.

Mais l'aggravation de l'état du malade fait rechercher une affection plus sérieuse et l'on retrouve un cancer du pancréas évoluant asymptomatiquement. Par conséquent, arthralgies et nodules sous-cutanés constituaient la traduction clinique d'une nécrose graisseuse disséminée d'origine pancréatique.

Ce fait est peu connu en France, et c'est notre maître, Monsieur LIÈVRE, qui, le premier, récemment, a mis l'accent sur son existence. En effet, il existe plusieurs cas, dans la littérature anglo-saxonne, de cancer du pancréas provoquant une stéatonécrose disséminée. Celle-ci affecte tous les tissus graisseux de l'organisme au voisinage du pancréas et à distance. C'est ainsi que la graisse articulaire et osseuse est le siège des lésions assez particulières que nous avons retrouvées dans le cas ci-dessus.

Au cours de pancréatites on a décrit de la même façon l'existence d'une stéatonécrose disséminée. Un assez grand nombre de cas a été relevé dans la littérature. Le tableau clinique, là encore, est marqué par des arthralgies avec impotence fonctionnelle et des lésions de nécrose graisseuse, osseuse et articulaire.

Blauvelt (1946), en particulier, avait décrit le cas d'une malade souffrant de pancréatite et présentant des zones cutanées de nécrose graisseuse (bras, jambes et fesses). A la radio, assez tardivement, on décrouvrit des opacités mal limitées, évoquant des calcifications sur des régions nécrosées.

Plus récemment, en 1958, un fait de ce genre a été observé par le professeur Charles Debray. Le cas rapporté par celui-ci concernait un homme de 44 ans, éthylique, qui présenta plusieurs crises douloureuses épigastriques suivies d'ascite à liquide jaune puriforme avec une éosinophilie à 23 %. Dans le sang il y avait 7 % d'éosinophiles (Monsieur Debray avait par ailleurs noté cette éosinophilie à l'occasion de deux cas semblables). La radiographie avait montré une compression avec abaissement de l'angle duodéno-jéjunal. Une biopsie cutanée mit en évidence une cytostéatonécrose au niveau d'un nodule. Une laparotomie pratiquée permit de découvrir un volumineux kyste nécrotique du pancréas. L'évolution fut favorable. Pour Monsieur Debray cette cytostéatonécrose est indiscutablement d'origine pancréatique.

Si l'on passe en revue l'ensemble des cas de stéatonécrose, il faut signaler l'étude de Steinberg (1953) sur six observations de la littérature auxquelles il ajouta deux cas personnels :

Miller et Kritzler (1943), Spain et Foley (1944), Friedmann (1945), Ungar (1946), Mostofi et Engleman (1947), Hanrahan, Ippolito et Dilworth (1951). Il retrouve dans ces six cas, l'existence de nodules sous-cutanés mais sans élément diagnostic caractéristique.

Lui-même, dans deux cas personnels, constate la présence de nodules et de lésions nécrotiques au niveau de la moëlle osseuse. Il pense être en présence d'une maladie systémique du tissu graisseux. Il lui donne le nom de « panniculite nodulaire systémique ».

Nous citerons à nouveau la cytostéatonécrose post-traumatique de Lecène et Moulonguet et la stéatonécrose disséminée d'origine pancréatique.

Enfin, il faut évoquer le syndrome de Weber-Christian auquel de nombreuses stéatonécroses superficielles bénignes évoluant par poussées ont été attribuées. Ce syndrome n'est peut-être que le reflet d'une affection sous-jacente pancréatique par exemple, mais il ne paraît pas posséder une autonomie certaine.

CHAPITRE V

LA POLYARTHRITE STEATONECROTIQUE

Nous étudions ici le premier des deux éléments décrits par Monsieur LIÈVRE. Il traduit l'existence de lésions articulaires au cours de la stéatonécrose disséminée. Dans le cas rapporté ici, les troubles ont débuté par des douleurs articulaires touchant successivement les épaules, les poignets, puis les doigts, les chevilles et les genoux. Les articulations sont tuméfiées, érythémateuses, sensibles. Elles s'associent rapidement à des manifestations cutanées : apparition de nodosités sur la jambe droite. L'intensité des signes avait d'ailleurs évoqué le diagnostic de goutte, dont elle avait le caractère inflammatoire, brutal et passager. Signalons que ce fait a été également constaté dans une autre observation (KUSHNER et SZANTO). Ce cortège articulaire va amener des troubles fonctionnels marqués : impossibilité pour le malade de plier l'index et l'annulaire droits, de marcher, de fléchir le genou gauche. En outre, sur la fin de l'évolution de la maladie, ce dernier article va être le siège d'une hydarthrose. La ponction va ramener un liquide jaune, épais, huileux. Le microscope retrouve quelques rares polynucléaires nucléés, des macrophages avec des gouttelettes lipidiques libres et des masses jaunes vaguement polygonales, semblables à des cristaux. Ce liquide est stérile. La réaction de LIBERMANN pour le cholestérol est positive. La nécrose graisseuse est donc ici évidente.

Ce tableau d'arthralgies associés à une affection pancréatique (ici un épithélioma), se retrouve dans un nombre assez important de cas que nous avons relevé dans la littérature.

Parmi les plus anciens, signalons la première observation de PARKES WEBER. Cet auteur y mentionnait l'existence d'arthralgies fréquentes pour lesquelles il avait appliqué un traitement salycilé. Mais WEBER ne décrit aucun signe de la série pancréatique. Il ne semble pas d'ailleurs, avoir orienté ses recherches dans ce sens.

La notion de lésion pancréatique, par contre (cancer ou pancréatite aiguë) est très souvent retrouvée dans des tableaux cliniques semblables :

Hegler et Wohlwill (1930) décrivirent le cas d'un malade de 68 ans porteur d'une tumeur importante ayant envahi le corps du pancréas. A l'autopsie, le malade présentait de nombreuses lésions de nécrose graisseuse périarticulaire.

Titone en 1936 rapporte le cas d'un malade de 56 ans souffrant d'un cancer de la tête du pancréas avec obstruction des canaux pancréatiques et métastases hépatiques importantes. Les articulations des bras et des jambes étaient le siège d'une nécrose graisseuse.

Kushner et Szanto (1958), pancréatite chronique récidivante chez un malade de 57 ans qui présentait des douleurs au niveau des chevilles, des genoux, des coudes et des poignets, ainsi que des deuxième et cinquième articulations métacarpophalangiennes droites. Au cours de la maladie, plusieurs articulations ont été ponctionnées. On ramena même dans le liquide de l'une d'elle des cristaux qui furent interprétés comme étant des cristaux d'acide urique.

A l'autopsie, la synoviale était histologiquement infiltrée de cellules inflammatoires. Le tissu graisseux périarticulaire était le siège d'une nécrose, entourée d'une zone leucocytaire de réaction inflammatoire semblable à celle qui avait été rencontrée dans le pancréas et dans le tissu graisseux sous-cutané.

Dans cette observation, les manifestations articulaires avaient été extrêmement bruyantes et Kushner n'avait pas hésité à employer le terme de « polyarthrite fulminante ».

Cohen en 1959 décrivit un cas semblable avec pancréatite et nécrose graisseuse périarticulaire.

Szymanski et Bluefard en 1961 rapportèrent cinq cas où les malades étaient porteurs d'une affection pancréatique (quatre pancréatites chroniques et un adénocarcinome). Trois d'entre eux avaient présenté des douleurs articulaires.

Lucas et Owen (1962), un cas de pancréatite calculeuse avec composante articulaire très marquée. Ici encore nous pouvons constater l'existence d'un épanchement au niveau du genou gauche, du pouce gauche et du talon droit. Le liquide ramené était stérile, et au niveau du talon gauche on ramena un liquide où la nécrose graisseuse était importante.

Immelmann en 1964 sur quatre cas d'affection pancréatique retrouve :

Une pancréatite traumatique (cas N° 1) avec arthralgies au niveau des coudes, des genoux et du poignet gauche. Les articulations sont œdémateuses, chaudes et douloureuses.

Une pancréatite chronique (cas N° 3) avec douleurs persistantes au niveau des hanches, qui firent poser le diagnostic d'ostéoarthrite des hanches.

Goldberg et Ritzman en 1958 avaient mis l'accent sur ces arthralgies à propos d'un malade qui présentait un syndrome de Weber-Christian et chez qui le facteur traumatique jouait un rôle essentiel. Les arthralgies dominèrent rapidement le tableau clinique - hanche droite avec évolution vers la protrusion acétabulaire, genoux, et cheville droite. La notion d'affection pancréatique ne fut pas retrouvée ni peut-être recherchée. Mais les auteurs evoquent parmi les diagnostics étiologiques possibles une nécrose graisseuse par libération d'enzymes pancréatiques.

Si nous comparons les cas brièvement décrits ci-dessus, nous pouvons constater que les arthralgies constituent la plupart du temps la première manifestation clinique, ou du moins la plus bruyante, d'une affection évoluant à bas bruit. Dans le cas rapporté ici, le cancer pancréatique était cliniquement silencieux, le malade étant venu consulter la première fois pour les douleurs de la nuque et de l'épaule droite.

D'une façon générale, l'article touché est d'abord douloureux, puis il devient rouge, chaud, œdématié. Les mouvements sont souvent limités. La fièvre est variable. Nous voyons ainsi réalisé le tableau d'une polyarthrite fébrile. Celui-ci peut rester isolé au début de la maladie et, tant que les nodules de stéatonécrose sous-cutanée ne viendront pas l'orienter, le diagnostic va rester hésitant. Il se posera avec un certain nombre d'affections à retentissement articulaire : arthrite rhumatoïde aiguë (Delor et Martz), voire collagénose, lupus érythémateux disséminé ou périartérite noueuse, goutte, ostéoarthrite infectieuse (gonococcique), septicémie (Lucas), ou même myélome.

Localisations : ces arthralgies touchent plus électivement les articulations des membres. Toutes les articulations peuvent être atteintes, mais il semble y avoir une fréquence plus grande au niveau de la cheville. Ensuite, viennent les genoux, les poignets, les articulations des doigts et des orteils, les coudes. Les épaules et les hanches semblent moins souvent touchées. Le rachis est en règle respecté.

Les radiographies, évidemment pratiquées, vont nous montrer l'existence d'une ortéoporose et de lésions osseuses géodiques : soit micro géodes, soit images arrondies plus importantes. Néanmoins, on ne peut pas affirmer qu'il existe une image pathognomonique de l'affection.

Il est un geste qui va présenter un intérêt réel. Fréquemment, nous l'avons vu, il va se former un épanchement liquidien intra-articulaire. La ponction ramènera un liquide jaune, gris ou verdâtre, d'aspect huileux, épais, puriforme. Ce liquide est stérile.

Des dosages enzymatiques y ont été pratiqués. Swerdlow y a retrouvé 13.350 unités Somogyi d'amylase. Dans le cas rapporté par Monsieur Lièvre, nous avons noté une activité lipasique du liquide de ponction du genou à 4,3 unités. On retrouvait, en outre, dans ce liquide des cristaux semblables à des cristaux de cholestérol. Ces cristaux ont peut-être été responsables de réactions inflammatoires. Kushner et Szanto ont également retrouvé des cristaux dans du liquide de ponction. Ils les ont interprétés comme étant des cristaux d'acide urique.

Il faut remarquer que d'une façon générale, peu d'auteurs se sont intéressés au dosage des enzymes dans le liquide articulaire.

L'évolution se fait en règle par poussées successives avec atteinte progressive de plusieurs articulations. Il ne semble pas y avoir de systématisation et n'importe quel article peut être touché à tout moment de la maladie. La plus grande fréquence des arthrites de la cheville est une simple constatation. La durée de cette évolution est variable. L'articulation peut être douloureuse pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines. La douleur peut s'accentuer progressivement et disparaître spontanément. Une même articulation peut être prise plusieurs fois. Cette rétrocession paraît possible tant que les lésions restent périarticulaires, mais, si des lésions osseuses apparaissent au cour de l'évolution, l'arthrite va affecter une allure chronique. Ce fait est assez frappant au niveau de la hanche.

Le malade de Ritzmann et Goldberg avait présenté au cours de l'évolution de sa maladie des douleurs de la hanche droite avec épanchement articulaire, une ponction entraîna la constitution d'une fistule qui resta ouverte pendant environ 15 jours. Une série de radiographies de la hanche, prises successivement au cours de l'évolution, montra un début de pincement articulaire entre la tête fémorale et l'acetabulum

accompagné d'un amincissement puis d'un effrondrement du plancher de l'acetabulum. Il se constitua progressivement une protrusion acétabulaire.

Le cas N° 3 d'IMMELMANN avait présenté des douleurs persistantes des deux hanches. Des radios de celles-ci montrèrent une atteinte sévère de type ostéoarthritique.

Outre les lésions osseuses, ces arthrites vont également présenter des lésions anatomo-pathologiques au niveau des éléments périarticulaires. Là encore, domine la nécrose des éléments graisseux : à la périphérie de cette zone nécrosée il existe une zone leucocytaire de réaction inflammatoire semblable à celle que l'on peut rencontrer dans le pancréas et le tissu graisseux sous-cutané. Les veines sont parfois thrombosées. Les vaisseaux du tissu périsynovial peuvent être normaux, à l'exception de thrombose veineuse voisine de la région de nécrose graisseuse. La synoviale est, elle aussi, le siège d'une nécrose graisseuse. Quelquefois, on peut constater la présence d'un liquide grisâtre et d'un grand nombre de masses de tissu jaune. Les os et le cartillage ont, au début du moins, un aspect normal.

CHAPITRE VI

L'OSTEOLYSE STEATONECROTIQUE

Nous allons à présent passer à l'étude du second volet de notre diptyque : l'ostéolyse stéatonécrotique. Ainsi que nous l'avons dit plus haut, ce terme a été créé par notre maître, Monsieur le Docteur Lièvre, à l'occasion d'une communication à la Société Médicale des Hôpitaux en 1964.

Le tissu osseux, riche en éléments graisseux, va être lui aussi le siège d'une stéatonécrose. Si l'on se rapporte au cas décrit ici, la traduction clinique de ces lésions osseuses est assez fruste. Douleurs et tuméfactions en constituent l'essentiel, mais ces signes assez banaux avaient un retentissement plutôt articulaire. On a pu constater une dissociation nette entre l'importance des signes radiologiques et la discrétion des signes cliniques. Ce fait est d'autant plus marquant que les arthropathies jouaient un rôle de premier plan.

Cette évolution pour silencieuse qu'elle soit, n'en était pas moins réelle, et les découvertes radiologiques et histologiques montrent bien l'importance des lésions. On peut même penser que si la maladie avait évolué plus longtemps on aurait pu constater l'apparition de signes de fracture spontanée et de destruction osseuse, en particulier, au niveau des métacarpiens et des petits os des doigts. En effet, sur ces petits os tubulaires, les lésions d'ostéolyse évoluent plus vite et se voient plus précocément. L'examen histologique de la phalange basale de l'index gauche montre à l'œil nu sur une coupe longitudinale une base de phalange très modifiée : « épiphyse élargie, corticale épaissie, nettement déminéralisée. L'architecture générale de l'os est complètement bouleversée. On n'y aperçoit de rares travées que sur une ligne concave délimitant presque exactement l'épiphyse. Dans la diaphyse on aperçoit une zone plus claire tranchant sur le reste de la moëlle ».

L'examen microscopique rend bien compte de ces différentes images. La base de la phalange présente des remaniements très importants. Une partie de la corticale sous-chrondrale et les corticales latérales montrent un aspect immature et chrondroïde. La spongieuse

épiphysaire est formée de travées élargies. Dans la moëlle on retrouve des zones importantes de nécrose entourées de lipophages.

Ces lésions traduisent donc l'existence d'un processus nécrotique au niveau des cellules graisseuses du tissu osseux. Ces images évoquent celle qui ont été retrouvées au niveau de la peau. L'évolution se fait vers la cicatrisation.

Sur le plan radiologique, nous avons retrouvé deux ordres de signes :

D'une part, déminéralisation simple avec dissociation os compact corticale.

D'autre part, images de destruction véritable. Ces images de destruction à leur tour peuvent prendre des aspects divers. Au niveau des os longs, les lésions du cortex affectent l'aspect de lacunes juxtaposées, nombreuses, bien limitées comme découpées à l'emporte-pièce. Cette sorte d'image évoque le diagnostic de myélome. Ce problème s'est posé à Doel en 1963, à propos d'une malade qui présentait des images semblables sur les côtes, le fémur gauche et surtout le crâne. Le diagnostic fut infirmé par le laboratoire et la clinique.

Dans d'autres cas, on peut rencontrer une destruction très irrégulière du tissu osseux qui est dilacéré, effiloché. Cet aspect peut-être caractéristique de l'ostéolyse stéatonécrotique.

Radiologiquement, le diagnostic différentiel va donc se poser avec la maladie de Khaler. Mais nous ne pouvons passer sous silence les images que l'on retrouve dans :

L'ostéomyélite avec des zones de destructions, certes, mais aussi des zones condensées.

On peut également évoquer les lésions osseuses, consécutives à des déperditions minérales d'origine rénale : diabète phospho-glucidique, ostéodystrophie rénale ou syndrome de Fanconi.

Un dernier diagnostic peut se poser avec un processus tumoral, d'autant que le cancer du pancréas peut se révéler avant le terme de l'évolution.

Nous avons retrouvé deux cas semblables décrits en France :

En 1963, Duperrat, Gaquière et Bismuth ont rapporté devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le cas d'un homme de 54 ans présentant d'énormes collections huileuses, sous-cutanées, associées à des arthrites.

Le tableau clinique est dominé par des poussées fébriles accompagnées de nouures dermo-hypodermiques et d'une altération très précoce de l'état général. On retrouve des manifestations viscérales : orchi-épididymite et phénomènes digestifs.

Le laboratoire met en évidence une uricémie basse, 20 mg/l, comme dans le cas de Monsieur Lièvre. Une calcémie à 83 mg, et si l'amylasémie ne

dépasse pas 54 unités, un dosage de la lipasémie en cours de poussée, donne 275 unités. Selon COMFORT et OSTERBERG le chiffre normal est inférieur à 150 unités. Ce fait avait déjà été signalé par POKORNY et HELWIG dans une observation.

Les radios des genoux montrent des micro géodes qui donnent à l'os un aspect moucheté.

En dehors des zones œdématiées ou douloureuses, d'autres images sont retrouvées au niveau du radius et du cubitus. Les métacarpiens et les phalanges sont également touchés.

Le diagnostic de maladie de WEBER-CHRISTIAN ne faisait aucun doute pour les auteurs. En dépit de l'évolution mortelle on n'a pu retrouver aucune étiologie (il n'y eut pas de vérification, le malade étant décédé dans sa famille). Signalons l'existence d'une tuméfaction épigastrique apparue au début de la maladie et restée sans explication. D'autre part sur des radios pratiquées à la même époque on constate l'existence d'une compression extrinsèque de la région antrale et du duodenum. Ces images traduisent la présence d'une ou de plusieurs masses intra abdominales.

L'étude radiologique de ce cas a été reprise en 1964 par MM. BISMUTH, DUPERRAT, GAQUIÈRE, BARD et BOURDON.

Il ressort de cette étude la description de certaines particularités des images osseuses observées à l'occasion d'un cas de maladie de WEBER-CHRISTIAN :

Au niveau du radius et du cubitus, on rencontre des petites images lacunaires, régulières et bien limitées, d'aspect myélomateux. On retrouve une réaction périostée et une érosion de la corticale.

Des images semblables sont retrouvées au niveau des humérus et des fémurs.

Au niveau des genoux, aspect plus complexe où s'associent aux micro géodes des images de condensation. L'ensemble donne également à l'os un aspect moucheté. Ces altérations ont été retrouvées sur les tomographies qui mettent en évidence des zones d'ostéolyse au niveau de la tubérosité tibiale antérieure et des condyles fémoraux. Ces images d'ostéolyse se retrouvent au niveau des mains et des pieds. Par endroits, les lacunes entament la corticale.

En dehors de ces atteintes, le reste du squelette, crâne et rachis en particulier, est normal.

En 1964 également, PARAF rapporta le cas d'une femme de 56 ans chez qui se succédèrent pendant six mois des poussées éruptives de nodules dermo-épidermiques rouges, douloureux, siégeant d'abord sur les membres, puis sur le tronc et l'abdomen, mais respectant le visage. Lors des premières poussées les nodules régressent spontanément en une quinzaine de jours laissant une cicatrice pigmentée avec une légère desquamation, cicatrice légèrement déprimée mais sans qu'il y ait de véritable fossette ou de dépression en « soucoupe ». A partir du quatrième mois d'évolution certains nodules s'ouvrent comme des abcès laissant s'écouler un liquide huileux ou pâteux, blanchâtre, amicrobien, que le laboratoire révèle riche en savons et acides gras.

Les autres examens complémentaires pratiqués montrent :

V.S à 103 mm à la première heure

Sur onze hémogrammes l'éosinophilie est six fois supérieure à 5 % et atteint 16 % en une occasion

Lipase sérique 1,75 unités

Amylasémie 48 unités SOMOGYI.

Amylasurie 16 unités WOHLGEMUTH.

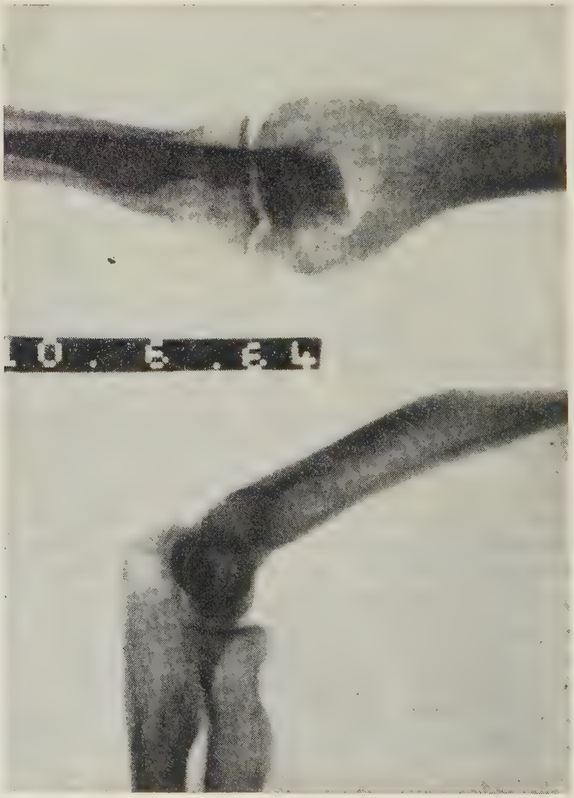
Le diagnostic de WEBER-CHRISTIAN est évoque par l'auteur. Il n'y a aucune manifestation clinique pancréatique.

Après sept mois d'évolution, celle-ci se fait vers l'aggravation et la malade décède dans un état de cachexie importante.

A l'autopsie on retrouve :

— Au niveau du foie : un aspect stéatosique avec un nodule métastatique en surface et plusieurs en profondeur.

— Le pancréas semble intact, mais à la coupe on retrouve dans la tête une nodosité indurée faisant saillie dans le deuxième duodenum. Histologiquement on note l'existence d'une prolifération néoplasique nécrosée, envahissant en surface la paroi duodénale et faisant saillie dans la lumière du duodenum. La tumeur est constituée de formations acineuses bien différenciées avec des plages alvéolaires ou trabéculaires moins différenciées.



La recherche systématique de lésions osseuses a permis de mettre en évidence d'importantes lacunes arrondies ou ovalaires, assez bien limitées au niveau du col fémoral et du grand trochanter gauche : des lacunes plus petites au niveau de l'olécrane droit. Par ailleurs le reste du squelette était normal. Enfin cliniquement on n'a retrouvé aucune manifestation ostéoarticulaire dans tout le cours de la maladie.

Cette observation est intéressante car elle se superpose en plusieurs points avec le cas de Monsieur LIÈVRE :

— Existence de nodules sous-cutanés évoluant par poussées, sièges d'une cytostéatonécrose. La comparaison des biopsies de ces nodules met en évidence de multiples aspects communs.

— Augmentation de la lipasémie.

— Présence d'un cancer pancréatique évoluant à bas bruit et dont le diagnostic de certitude n'a été affirmé qu'histologiquement.

— Lésions osseuses cliniquement silencieuses mais retrouvées radiologiquement. (Les manifestations articulaires, par contre manquent dans le cas de PARAF).

En résumé, dans ces trois observations nous nous sommes trouvés en présence de trois malades porteurs d'une affection mortelle (deux cancers du pancréas, Lièvre, Paraf, une d'étiologie inconnue, Duperrat).

Tous trois ont présenté des manifestations cutanées faites de poussées récidivantes de nodules hypodermiques de cytostéatonécrose.

Dans les trois cas on a constaté l'existence de lésions osseuses et articulaires (Lièvre, Duperrat).

Il paraît logique d'envisager un mécanisme commun, vraisemblablement enzymatique, à ces lésions.

CHAPITRE VII

REVUE DE LA LITTERATURE

Si nous passons en revue la littérature. nous pouvons constater qu'un nombre relativement restreint d'auteurs s'est intéressé à ce problème. Nous avons pu néanmoins retrouver plusieurs cas semblables.

Ponfick (1872) n'a fait qu'effleurer le sujet.

Hegler (1930) décrit le cas d'un homme de 68 ans atteint d'un cancer du pancréas et souffrant de douleurs articulaires au niveau des mains, des coudes et des genoux. A la radio. on retrouvait des lésions osseuses ; lésions confirmées par l'autopsie qui mit en évidence la présence d'une cytostéatonécrose dans les articulations.

Jackson et coll. (1952) rapporte le cas d'un malade de 59 ans porteur d'un cancer du pancréas et se plaignant de douleurs violentes « semblables à des rages de dent » dans les os des deux jambes, et d'arthralgies du coude droit. La radio montrait une réaction périostée localisée à l'extrémité supérieure du tibia.

A l'autopsie, des coupes longitudinales de l'humérus. du fémur et du tibia droits montraient une moëlle uniformément grise et nécrosée.

Histologiquement. on retrouvait une nécrose étendue de la moëlle osseuse des os longs, semblable à celle retrouvée dans les tissus sous-cutanés. Les cellules graisseuses semblaient contenir des masses cristaliniennes. Il n'y avait pas de réaction inflammatoire. Près du périoste, on retrouvait des foyers disséminés de nécrose graisseuse dont quelques-uns étaient entourés par des cellules arrondies. semblables à des lymphocytes. On ne retrouvait pas de cellules métastatiques sur des coupes pratiquées à différents niveaux.

Steinberg (1953) à propos de deux cas de panniculite nodulaire disséminée, fait une étude anatomo-pathologique détaillée après avoir pratiqué l'autopsie des deux malades. Deux fois. il note au niveau de la moëlle tibiale, sternale et costale. une stéatonécrose avec fibrose et réaction cellulaire périphérique avec infiltration lymphocytaire et

présence de macrophages. Il constate également l'association avec des troubles de la fonction hématopoïétique. Ces malades avaient en effet présenté en fin d'évolution une anémie discrète avec leucocytose légère.

Delor et Martz (1955). Nous sommes en présence d'un malade de 42 ans. Depuis 7 mois, les arthralgies dominent le tableau clinique. Il va s'y ajouter des nausées, des vomissements et des douleurs de l'hypochondre droit. On constate ensuite l'apparition de nodules sur le tendon d'Achille gauche et les jambes. Les arthrites se localisent au niveau du gros orteil gauche, puis sur les quatre articulations interphalangiennes des autres orteils pendant une semaine. Parallèlement à ces poussées d'arthralgies évoluent des lésions dentaires qui vont imposer l'ablation de pratiquement toutes les dents. On note successivement l'apparition de douleurs au niveau des articulations interphalangiennes distales des médius, des coudes, des genoux et de l'épaule droite. Par la suite, l'interphalangienne distale de l'index droit et l'interphalangienne proximale de l'index gauche furent atteintes.

Le laboratoire montre une leucocytose à 10.500 avec 12 % d'éosinophiles et une V.S. à 32 mm à la première heure. L'uricémie au cours de trois mesures a montré 41, puis 34, puis 24 mg/l.

Les radiographies des mains montrèrent la présence de lésions kystiques destructives touchant la diaphyse et la corticale de l'index droit et du pouce gauche. Diagnostics évoqués : goutte, sarcoïdose, arthrite rhumatoïde.

A l'occasion de l'amputation de l'orteil droit enflammé, des coupes histologiques montrent l'existence d'une nécrose graisseuse de la moëlle osseuse. Dans les tissus voisins, on notait une fibrose avec présence de lymphocytes, de macrophages et de cellules géantes.

Le diagnostic porté est celui de maladie de Weber-Christian avec localisations osseuses.

Il faut noter que ces auteurs évoquant le diagnostic différentiel de la maladie, signalent les métastases sécrétantes des cancers pancréatiques.

Scarpelli (1956) reprend l'étude de 67 autopsies de malades morts de pancréatite hémorragique aiguë. Il retrouve dans 7 cas des signes histologiques de nécrose graisseuse osseuse, le plus souvent associée à une nécrose des autres tissus graisseux. Ces lésions ont un aspect variable selon leur stade évolutif, la quantité de savons calciques qu'elles contiennent et le degré de calcification.

Il reprend le problème expérimentalement et provoque chez six chiens une pancréatite aiguë hémorragique. Dans deux cas, il a pu mettre en évidence une nécrose graisseuse.

Goldberg et Ritzmann (1958) déjà cités à propos de la polyarthrite stéatonécrotique. Le malade présentait un tableau clinique où dominaient des douleurs de la hanche droite apparues après une mauvaise chute 10 ans plus tôt. Une suppuration s'était installée, d'autres articulations avaient été atteintes. D'autres signes de nécrose graisseuse apparurent. Des radios de la hanche droite ont montré la constitution d'une protrusion acétabulaire. La destruction et l'affaiblissement du plancher acétabulaire entraînent une invagination de l'acétabulum et un déplacement médian de la tête fémorale. Secondairement, il se produit une réaction avec formation d'os nouveau. La tête fémorale bien qu'un peu remaniée, est épargnée. Au niveau des genoux, les radiographies pratiquées précocément mirent en évidence une déminéralisation localisée de l'extrémité inférieure du fémur et de l'extrémité supérieure du tibia.

Par la suite, il y eut recalcification mais celle-ci se faisait par stries lourdes, grossières, irrégulières, différentes des aspects de recalcification qui succèdent en règle à une déminéralisation par immobilisation. Les auteurs ont préféré s'abstenir de pratiquer une biopsie afin d'éviter l'apparition d'un nouvel écoulement.

Par contre, la biopsie d'un nodule fut pratiquée. Elle montra l'existence d'une panniculite avec infiltration histiocytaire et fibroblastique et présence d'un grand nombre de macrophages chargés de graisse. Nous retrouvons donc, ici aussi, des lésions de stéatonécrose. Le diagnostic de maladie de Weber-Christian fut porté par l'anatomopathologiste. Signalons enfin l'existence d'une éosinophilie entre 7 et 19 %.

Bluefarb et Szymanski (1961). Ils rapportent 5 cas de stéatonécrose disséminée, d'origine pancréatique (4 pancréatites et un adénocarcinome). Ils ont été particulièrement frappés par l'importance des précipitations calcaires et leur rapidité d'apparition au niveau des lésions de stéatonécrose. Le terme ultime de la réaction est la formation de savons calcaires insolubles.

Bluefarb et Szymanski pensent enfin que la libération, par un pancréas malade, de ses enzymes, peut être à l'origine de la formation de foyers disséminés de nécrose graisseuse. Ils ont constaté une augmentation du taux de l'amylasémie chez leurs cinq malades et chez le

patient porteur d'un adénocarcinome, le taux d'amylase dans le liquide d'un nodule de la jambe était augmenté. En raison des difficultés techniques, la mesure de la lipasémie ne fut pas pratiquée.

Lucas et Owen (1962). Nous avons parlé plus haut de ce malade. On retrouvait dans le tableau clinique une composante articulaire importante, mais un examen radiologique permit de mettre en évidence des manifestations osseuses.

Sur des radios des mains, on notait la présence de zones bien limitées, comme découpées à l'emporte-pièce, traduisant une lyse osseuse au niveau des phalanges, de l'extrémité inférieure du radius et du cubitus, avec des modifications semblables au niveau des pieds. Les chevilles étaient le siège d'une déminéralisation.

Le laboratoire montrait une leucocytose à 15.200, une V.S. à 65 mm à la première heure et une uricémie à 33 mg. L'amylasémie était supérieure à 16.000 unités Somogyi. Calcémie 86 mg/l.

A l'autopsie, une coupe pratiquée au niveau du cubitus, mit en évidence des zones de nécrose dans la moëlle et dans les travées osseuses.

Citons à nouveau, les images osseuses décrites par Doel (1963) pouvant évoquer un myélome. L'examen histologique d'un nodule biopsié chez sa malade, montra une prolifération fibroblastique avec des lipocytes adultes et une infiltration de cellules géantes. Au niveau des côtes, les opacités médullaires étaient le siège d'une myélofibromatose. On ne retrouve pas, cependant, d'aspect typique de stéatonocrose disséminée. L'auteur pensait être en présence d'une maladie de Weber-Christian avec manifestations osseuses.

Citons à nouveau Immelmann (1964) dont les 4 observations associent à une lésion pancréatique, une nécrose graisseuse intra-médullaire.

Le cas n° 1, fait état d'une pancréatite traumatique (chute sur un guidon de bicyclette) chez une petite fille de 11 ans. Le laboratoire retrouve une amylasémie très élevée 1.068 unités Somogyi, puis 3.000. Une ascite s'étant formée, et ayant été ponctionnée, le liquide, jaune paille, avait une teneur de 53.000 unités Somogyi par centimètre cube. Parallèlement à l'élévation de l'amylasémie à 3.000 unités, on a pu noter l'apparition de nodules sous-cutanés. Trois semaines après, la malade a ressenti des douleurs osseuses profondes le long du bord interne du cubitus droit. Cette notion de douleur osseuse est assez rare, les lésions se constituant généralement à bas bruit, pour être signalée. Des radiographies des deux avant-bras mirent en évidence des lésions ostéolytiques au niveau des radius et des cubitus avec une importante réaction périostée. On retrouva des images semblables sur les humérus et les diaphyses tibiales.

L'état de la malade s'améliorant, elle put quitter l'hôpital, mais elle fut suivie pendant environ un an. Des radios pratiquées tous les mois montrèrent une régression progressive des lésions ostéolytiques avec retour de l'os à la normale. Après 12 mois, il persistait de discrets remaniements périostés, mais il n'existait plus aucune calcification.

Le malade n° 2, âgé de 62 ans, ne présentant aucun antécésent d'exposition à l'air comprimé ou de plongée sous-marine, note IMMELMANN, souffrait de pancréatite chronique depuis 1937. Une radiographie de l'abdomen montra des calcifications pancréatiques diffuses. Des radios des membres inférieurs montrèrent des surfaces de calcification médullaire aux extrémités proximales et distales des fémurs et des tibias.

Cas n° 3, malade de 37 ans. Pancréatite aiguë à rechute. Douleurs osseuses au niveau des cuisses et des hanches. Le laboratoire montre une élévation de la lipasémie à deux mesures successives (4,1 et 2,1 unités CHERRY-CRANDALL). Des radios des hanches et des genoux montrèrent l'existence d'opacités bilatérales situées à l'extrémité inférieure de la médullaire des deux fémurs. Ici encore, IMMELMANN note l'absence d'antécédent de mal des caissons.

Cas N° 4, sujet noir de 32 ans, mort de pancréatite aigüe hémorragique. A l'autopsie, au niveau du fémur gauche on retrouvait macroscopiquement une surface ovalaire, blanc jaunâtre de 7 × 2 cm, située à 8 cm de son extrémité inférieure. Microscopiquement, on constatait une nécrose des cellules graisseuses avec infiltration lipophagique. Les radios osseuses étaient normales.

Si l'on reprend la description de ces images osseuses que nous avons relevées dans cette revue de la littérature, nous pouvons déterminer :

1) Leur topographie, os longs des membres, petits des mains et des pieds, bassin. En règle, le rachis et le crâne (excepté dans le cas de DOEL conservent leur intégrité.

2) Leur aspect,

— images géodiques : micro géodes ou images arrondies plus importantes, comme découpées à l'emporte-pièce pouvant résulter de la confluence de plusieurs micro géodes. Ces images traduisent un phénomène d'ostéolyse.

— une déminéralisation diffuse.

— une réaction périostée. La corticale elle-même est parfois lésée.

— des calcifications intra-médullaires.

Ces images radiologiques présentent la particularité de se constituer à bas bruit sans avoir pratiquement de traduction clinique.

Il faut insister sur les images décrites par Immelmann : calcifications siégeant au centre des métaphyses, prenant des aspects très évocateurs d'affections actuellement bien connues mais d'étiologie encore obscure. Ce sont les images dites « d'infarctus osseux » et celles de « nécrose de la tête fémorale ». Il est intéressant de comparer ces différents types d'images.

CHAPITRE VIII

INTERPRETATION DES LESIONS DITES « INFARCTUS DES OS » ET « OSTEONECROSE »

Nous pouvons chercher à interpréter ces deux types d'affection osseuses dont l'étiologie, répétons-le, n'est pas encore complètement élucidée, à la lumière des constatations précédentes.

L'infarctus des os est bien connu des cliniciens mais depuis relativement peu de temps. Néanmoins, la première description d'infarctus osseux a été faite par VOLKMAN en 1864. TWYNAM (1888) décrivit un infarctus osseux dû à la maladie des caissons. BORNSTEIN et PLATE en 1911 décrivirent les signes radiologiques de lésions touchant les épaules et les genoux chez trois ouvriers travaillant au percement d'un tunnel. Mais c'est à KAHLSTROM, BURTON et PHEMYSTER en 1939 que l'on doit d'avoir établi des critères diagnostiques. Ils partent de signes radiologiques associés à des signes histologiques retrouvés dans de nombreux cas, les uns, avec des antécédents de mal des caissons, les autres, sans. Le peu d'intérêt porté à cette affection vient certainement du fait qu'elle est asymptomatique dans la grande majorité des cas. En effet, au niveau des os longs, l'infarctus peut se localiser dans la diaphyse et ne présenter aucune manifestation clinique. Il peut passer inaperçu au cours des semaines et des mois qui suivent sa constitution et n'être qu'une découverte radiologique fortuite. Il est rare de retrouver des clichés d'infarctus récent. Par contre, si l'infarctus se localise à l'extrémité d'un os, près d'une articulation, il peut entraîner à la longue une gêne fonctionnelle et être responsable d'arthrite ou de nécrose. A ce moment, le retentissement articulaire aura une traduction clinique.

On pourrait donc distinguer avec BUCKI les infarctus osseux en :

diaphysaires, cliniquements silencieux.

épiphysaires, avec retentissement articulaire.

L'aspect radiologique est tout à fait caractéristique. L'infarctus se traduit par une image bien limitée, irrégulière, d'une opacité plus marquée. Ailleurs, ce sont des petits grains opaques, groupés en une petite masse. Ailleurs enfin, nous avons une zone claire entourée d'un liseré opaque. Les lésions plus importantes sont souvent séparées de l'os normal par une zone étroite de calcification, elle-même souvent limitée par des zones d'aspect kystique, entourées à leur tour de calcifications. La lésion peut être unique ou multiple.

Quant à la lésion elle-même, elle est due à la nécrose du tissu médullaire par un processus pathologique rarement précisé. Ce processus nécrotique va être suivi d'un phénomène de reconstruction de la trame osseuse avec calcification. L'os nécrosé peut être complètement calcifié, et prendre une aspect pathologique, dense, homogène, non réticulé.

Le processus de reconstruction va s'épuiser le plus souvent avant la restauration complète de l'os. On peut noter à ce propos que dans le cas N° 1 rapporté par IMMELMAN, les lésions ostéolytiques osseuses disparurent complètement en un an sans que l'on note l'existence de calcification. Il est possible que chez le sujet jeune, la malade était une petite fille de 11 ans, les facultés de reconstruction de la trame osseuse permettent une guérison totale, que le sujet âgé est incapable de réaliser.

Histologie. Selon KAHLSTROM, un infarctus osseux se traduit histologiquement par une zone centrale de cellules médullaires nécrosées, et par des travées osseuses avec des images de lacune. Celles-ci ont été revascularisées et envahies par du tissu fibreux depuis la périphérie et sur une étendue variable. Une partie du tissu fibreux est calcifiée et on retrouve des îlots de calcium dans la zone nécrosée. Un peu de tissu osseux peut se reconstruire. A la périphérie, une zone de tissu très calcifié constitue la limite entre le tissu détruit en voie de régénérescence d'une part, et d'autre part, la moëlle et les travées osseuses normales.

La latence et l'absence de traduction clinique vont donc caractériser l'infarctus osseux. Mais un second élément lui est particulier : l'obscurité habituelle de son étiologie.

Le terme d'infarctus évoque tout naturellement l'idée de thrombose vasculaire. Et jusqu'ici les facteurs évoqués pour expliquer ces lésions ont été essentiellement vasculaires : artérosclérose, endartérite, embolies septiques atténuées. Selon WELFLING (1953)

« la théorie atérothrombosante... paraît la plus vraisemblable ». Plusieurs arguments étiologiques ont été avancés : selon LAING (1953-1956) la graisse médullaire est mal vascularisée et ses vaisseaux semblent particulièrement exposés à une obstruction par compression ou distorsion. Humérus, fémur, tibia présentent des artères grêles qui ont un trajet en spirale à travers la graisse médullaire et les infarctus sont fréquents à ce niveau.

TRUETA et HARRISSON (1953) constatent que les têtes fémorales et humérales sont bien vascularisées, mais estiment que les lésions peuvent être dues au ralentissement de la circulation au niveau des grands sinus veineux.

FULTON (1952) soulève l'hypothèse d'un spasme vasculaire.

Plusieurs auteurs, enfin, se sont attachés à mettre en évidence un facteur thrombosant. KAHLSTROM et PHEMYSTER, en particulier, n'ont pu reproduire d'infarctus typique chez l'animal. Signalons les infarctus osseux observés par MATCH et ROMAN (1948) chez des malades porteurs de drépanocytose.

En fait, aucun auteur n'a pu apporter la preuve de l'origine vasculaire unique de ces infarctus osseux.

La maladie des caissons par contre, est une étiologie classiquement reconnue. C'est une affection professionnelle qui touche les scaphandriers, les tubistes ; d'une façon générale les sujets qui sont soumis pendant assez longtemps à une pression élevée. Elle survient à l'occasion d'une décompression trop rapide. Elle se traduit par des accidents aigus à type de douleurs, de paralysies, de vertiges, de surdité, d'hémorragies ; et par des accidents chroniques à type de séquelles, troubles nerveux et, ce qui nous intéresse ici, troubles ostéoarticulaires. Les hanches, les épaules, les genoux peuvent être touchés. On retrouve parfois au niveau de la tête fémorale des signes radiologiques de nécrose aseptique ; mais surtout on retrouve chez ces sujets des images d'infarctus osseux.

Selon KAHLSTROM, BURTON et PHEMISTER, « la maladie des caissons est le résultat de lésions tissulaires provoquées par des bulles d'azote libérées lorsque le corps, qui dans l'air comprimé a absorbé de l'azote en excès, est trop rapidement sorti de la chambre de décompression ».

D'après ces auteurs, les troubles osseux et articulaires sont parmi les lésions chroniques les plus graves provoquées par la maladie. Nous avons donc ici une variété d'affection dont l'étiologie est précisée.

Elle se traduit radiologiquement par des images typiques d'infarctus osseux et si l'on reprend une nouvelle fois les travaux de KAHLSTROM, BURTON et PHEMYSTER, on relève le fait suivant : à l'occasion d'un accident de décompression, survenu au cours de la construction d'un tunnel à New-York, ils ont eu la possibilité de pratiquer des autopsies. Celles-ci ont montré que la lésion d'infarctus est une nécrose graisseuse massive dont la périphérie est le siège d'une calcification analogue aux dégénérescences calcaires. Il faut signaler à ce propos, les travaux de HATCHER qui avait réalisé expérimentalement la maladie des caissons chez le chien sans pouvoir obtenir d'infarctus. L'injection d'air chez le chien (PHEMYSTER) n'avait pas provoqué non plus de lésion d'infarctus.

KAHLSTROM, BURTON et PHEMYSTER ont pu, d'autre part, établir une comparaison entre trois cas de sujets qui avaient souffert de mal des caissons (une autopsie, une biopsie, une tête fémorale prélevée) et trois cas où les sujets n'avaient jamais travaillé sous des pressions élevées. Les résultats des examens microscopiques étaient absolument identiques dans tous les cas. Le seul point différent était la notion de profession chez trois d'entre eux. Aucune autre étiologie n'a pu être évoquée.

TAYLOR a comparé les images radiologiques typiques d'infarctus osseux retrouvées chez 54 malades. Parmi ceux-ci 13 femmes, et sur les 41 hommes, 12 avaient des antécédents d'exposition continue à l'air comprimé et un seul n'y avait été exposé qu'une fois. Les autres malades n'avaient pas d'antécédents d'exposition.

Donc, sur 54 malades, si dans treize cas nous retrouvons des antécédents de mal des caissons, dans 41 cas aucune étiologie n'a pu être mise en évidence. Ces 54 malades présentaient des lésions osseuses identiques. TAYLOR va plus loin et envisage que chez les malades exposés, les lésions osseuses ont pu précéder leurs activités professionnelles. A l'appui de ceci, il rapporte le cas d'un ouvrier travaillant dans les caissons depuis 8 ans, ayant présenté douze crises de maladie des caissons sans aucun signe radiologique.

Dans le même ordre d'idée, BELL, NENSON et HORNICK, ont pratiqué une surveillance radiologique chez 32 ouvriers qui ne présentaient ni signes articulaires, ni signes osseux. Ils exerçaient leur profession depuis 3 à 13 ans. 24 d'entre eux présentaient des lésions osseuses, et 14 avaient subi une ou plusieurs crises de maladie des caissons. On peut donc penser que cette affection ne réalise pas une condition nécessaire aux maladies osseuses.

Pour nous résumer, nous retrouvons d'une part, des images de lyse osseuse observées à l'occasion de nécrose disséminée d'origine pancréatique et que nous appellerons avec notre maître, M. Lièvre, *ostéolyse stéatonécrotique.* D'autre part, les aspects radiologiques de l'infarctus osseux.

Dans les deux cas, la similitude est frappante :

— radiologique, nous venons de le voir.

— histologique, il s'agit d'une nécrose au niveau de la moëlle osseuse, d'étendue variable.

— clinique, les lésions se constituent à bas bruit et ne sont le plus souvent découvertes que fortuitement.

Il nous faut évoquer le problème particulier de la maladie des caissons qui est en règle considérée comme secondaire à une décompression mal conduite avec embolie gazeuse au niveau des os. Mais là encore :

Les images radiologiques sont les mêmes.

Histologiquement nous avons encore les mêmes phénomènes de nécrose graisseuse médullaire.

Cliniquement on ne peut affirmer avec certitude que les lésions osseuses surviennent au cours des crises douloureuses, et il n'est pas impossible que dans certains cas, elles leur soient antérieures.

Ceci posé, dans la grande majorité des cas, l'étiologie de l'infarctus osseux reste inconnue. C'est pourquoi nous pensons que ces infarctus sans étiquette, découverts par hasard, sont en définitive des ostéolyses stéatonécrotiques. Dans le cas rapporté ici, la lésion pancréatique constituait un élément commun : cancer, pancréatite aigüe ou chronique, traumatisme, se retrouvaient avec constance. La diversité des lésions et leur différence de gravité aboutissaient au même phénomène: la lyse des cellules graisseuses de l'os. Nous pouvons donc penser que les images dites d'infarctus osseux seraient le résultat de troubles a minima de la glande. L'atteinte pancréatique discrète passe cliniquement inaperçue. Il serait intéressant de rechercher systématiquement des images osseuses chez les malades souffrant d'affection pancréatique.

Parmi les facteurs favorisants l'éthylisme pourrait jouer un rôle accessoire, peut-être, mais non négligeable. Taylor a noté que les ouvriers travaillant dans les caissons, consommaient souvent beaucoup d'alcool ; et il est inutile d'insister sur le rôle de l'éthylisme dans la constitution des pancréatites.

Les traumatismes peuvent également intervenir. Traumatismes adbominaux violents, certes (voir le cas N° 1 d'Immelman), mais peut-être aussi des chocs moins violents.

Ainsi, nous faisons du pancréas le responsable de ces lésions. De quelle façon ? Il est assez difficile d'en affirmer le mécanisme avec certitude. Manifestations de sénescence, accidents métaboliques localisés, perturbations circulatoires ou troubles de la diffusion enzymatique. Cette dernière solution nous paraît la plus vraisemblable.

Le pancréas, sous l'effet d'un trouble quelconque, libérerait une quantité anormalement élevée d'enzymes, et parmi celles-ci, une lipase qui serait responsable de la nécrose des graisses. Chimiquement, la lipase convertit les glycérides en un mélange d'acides gras, de glycérol et de mono et diglycérides. Par la suite, les acides gras libérés se combinent avec le calcium des tissus pour former des savons calciques insolubles. Ce sont ces savons que l'on retrouve radiologiquement (calcification) et histologiquement. La voie de transmission de cette lipase serait lymphatique, selon Perry. Mais nous ne pensons pas pouvoir éliminer le rôle joué par la circulation sanguine.

L'effraction de la paroi cellulaire semble devoir être réalisée par un enzyme protéolytique, la trypsine par exemple, car la lipase est sans action sur ces parois protéiques.

En faveur de cette activité lipasique du pancréas, nous pouvons apporter les constations suivantes :

Du point de vue biologique, si d'une façon générale les différents auteurs se sont peu intéressés au dosage de la lipasémie, on peut considérer que l'augmentation de l'amylasémie traduit le plus souvent une atteinte globale de la sécrétion du pancréas exocrine. Dans la plupart des cas que nous avons rapportés ici, l'amylasémie était élevée.

D'autres auteurs se sont attachés à mesurer cette lipasémie :

Elle était augmentée à 4,5 unités Cherry-Crandall chez le malade de Lièvre.

Bismuth, Gaquière et Duperrat notent également une augmentation considérable de l'activité lipasique de sérum.

Paraf signale une discrète augmentation de la lipase sérique.

Le cas N° 3 d'Immelmann a montré, à deux mesures différentes, une augmentation de la lipasémie.

COMFORT et coll. a rapporté le cas d'un cancer du pancréas à cellules acineuses où le taux de l'activité lipolytique du sang et du liquide d'ascite était extrêmement élevé.

Dans le cas de DEBRAY l'auteur constate l'existence d'une cytostéatonécrose et il attribue la lésion fondamentale, saponification des graisses neutres, à la lipase pancréatique.

CHERRY et CRANDALL ont provoqué des pancréatites expérimentales chez dix chiens et ont constaté dans la plupart des cas, une élévation rapide et importante de la lipasémie.

Signalons enfin, que selon AUGER, les cancers du pancréas sont des tumeurs qui ont conservé, très souvent, leur activité fonctionnelle.

Il est donc permis de croire à une théorie enzymatique qui expliquerait le mécanisme de constitution de ces lésions.

Nécrose osseuse de la hanche. — Le problème de la nécrose osseuse de la hanche peut s'intégrer dans ce contexte. En effet, en deux occasions, nous avons retrouvé une atteinte de l'articulation coxo fémorale.

Le malade de GOLDBERG présentait, entre autre lésion osseuse, une destruction et un affaiblissement progressif du plancher de l'acétabulum. Au début, les radios montraient un pincement articulaire qui évolua par la suite, jusqu'à aboutir à une protrusion acétabulaire importante. La tête fémorale, légèrement remodelée, fut dans l'ensemble respectée. L'auteur signale que le malade plusieurs années auparavant, avait fait une chute d'environ un mètre sur cette hanche et qu'il en avait souffert depuis. Signalons d'autre part, que le moindre traumatisme provoquait chez lui d'apparition de nodules sous-cutanés, siège d'une nécrose graisseuse.

Chez le malade N° 3 d'IMMELMANN, on retrouve cliniquement des douleurs au niveau des deux hanches. La radio montre une ostéo arthrite bilatérale des hanches. Les têtes fémorales sont partiellement aplaties et on y retrouve un certain nombre d'images d'aspect lytique.

Nous pouvons également signaler, chez le malade de HEGLER, l'existence d'une métastase osseuse d'un cancer pancréatique au niveau du fémur et entourée de stéatonécrose.

Si l'on reprend les documents radiologiques reproduits dans l'article de J. K. TAYLOR, on retrouve à côté d'images de nécrose aseptique observées chez des ouvriers ayant travaillé dans les caissons,

des images absolument identiques, chez des sujets qui n'avaient jamais été exposés à l'air comprimé. L'atteinte des hanches semble être fréquente dans la maladie des caissons : les scaphandriers sont peut-être moins souvent touchés car leurs membres inférieurs sont libérés de la plus grande partie de leurs efforts. Par contre, cette atteinte est plus fréquente chez les ouvriers qui travaillent dans les caissons, où les hanches sont soumises à des efforts plus importants.

En effet, la nécrose osseuse des hanches est, elle aussi, une affection bien connue. Il est inutile d'insister sur la gravité de son retentissement fonctionnel. Mais son étiologie présente encore des obscurités. Certes, la maladie des caissons nous venons de le voir, en est une cause classique. De même, que la rupture traumatique du ligament rond après luxation de la hanche ou fracture du col. En dehors de ces cas, la nécrose de la tête fémorale n'a pas d'étiologie précise. On a souvent incriminé le diabète, l'hyperuricémie et la goutte, une corticothérapie, mais on n'a jamais pu apporter la preuve de leur responsabilité.

C'est pourquoi, à la lumière des constatations que nous avons faites à propos des infarctus osseux, nous croyons pouvoir proposer comme explication à ce phénomène l'existence d'une stéato-nécrose. L'ostéolyse stéatonécrotique que l'on retrouve au niveau des diaphyses existerait également au niveau des épiphyses. Et comme Bucki distingue les infarctus osseux en épiphysaires et en diaphysaires, on pourra donc considérer la nécrose aseptique de la tête fémorale comme un infarctus épiphysaire secondaire à une ostéolyse stéatonécrotique. Il serait même intéressant d'étudier de la même façon les cas d'ostéonécrose multiple.

CONCLUSIONS

1) L'étude d'un cas de stéatonécrose disséminée (Maladie de WEBER-CHRISTIAN) associée à un cancer du pancréas, nous permet de constater une nécrose de la graisse de la moëlle osseuse manifestée par des signes articulaires bruyants et des lésions ostéolytiques.

Les lésions articulaires et osseuses ont été respectivement appellées par notre maître, le Docteur J. A LIÈVRE, polyarthrite stéatonécrotique et ostéolyse stéatonécrotique.

2) Les radiographies de ces atteintes articulaires et osseuses révèlent des images de lyse, des lésions de la corticale, des géodes avec déminéralisation.

3) Les biopsies cutanées et osseuses ainsi que l'autopsie montrent, outre le cancer du pancréas :

— une nécrose graisseuse au niveau de l'hypoderme et des fibres musculaires en accord avec le diagnostic de stéatonécrose disséminée.

— au niveau des os, une nécrose des cellules adipeuses de la moëlle suivie de cicatrisation avec remaniement osseux. Ces images rappellent les lésions cutanées.

4) Les recherches entreprises dans la littérature, et la comparaison de ce cas avec deux cas récents (DUPERRAT, PARAF) nous ont permis de retrouver dans la littérature une trentaine de cas d'association d'une affection pancréatique et de lésions cutanées de nécrose graisseuse.

5) De même nature sont les images osseuses dites d'infarctus osseux ainsi que les lésions de la maladie des caissons qui présentent de grandes analogies avec celles que nous avons vues. Il est probable qu'elles ont aussi pour cause locale la nécrose de la graisse médullaire.

15. — GILCHRIST et KETRON : A unic case of atrophy of the fatty layer of the skin préceded by the ingestion of the fat by large phagocytic cells macrophages. *John Hopkins Hosp. Bull.* 1916, 27, 291-294.

15. — GOLBERG et RITZMAN : Unusual manifestations in a case of relapsing febrile panniculitis (WEBER-CHRISTIAN disease). *Am. J. of Med.* 1958, 25, 788-795.

17. — DE GRACIANSKY, PARAF, RAUTUREAU, TEXIER : Panniculite nodulaire aiguë fébrile récidivante au cours d'un cancer acineux du pancréas. La maladie de WEBER-CHRISTIAN existe-t-elle ? *Bull. de la Soc. Méd. Hôp. Paris.* Février 1965.

18. — HALLAHAN et KLEIN : Relapsing febrile nodular non suppurative panniculitis (WEBER-CHRISTIAN disease). *Review of Literature and report of a case.* Ann. of Int Med. 1951, 34, 1179.

19. — HEGLER et WOHLWILL : Fettgewchsnekrosen in subcutis und knochemark durch Metastasen eines carcinoms des Pankreas schwanzes. Virchows Arch. Pat. Anat. 1930, 274, 784.

20. — IMMELMANN, BANKS, KRIGE et MARKS : Roentgenologic and clinical
30. — MILLER et KRITZLER : Nodular non suppurative panniculitis. *Arch. Der-*
chronic pancreatitis. *Am. J. Med.* 1964, 36, 96-105.

21. — JACKSON, SAVIDGE, STEIN et VARLEY : Carcinoma of the pancreas associated with fat necrosis. *The Lancet.* 1952, 263, 962.

22. — KAHLSTROM : Bone infarcts. *Am. J. Roentgenol.* 1942, 47, 405.

23. — KAHLSTROM : Bone infarcts case report with autopsy findings. *Am. J. of Path.* 1946, 22, 947.

24. — KAHLSTROM, BURTON et PHEMYSTER : Aseptic necrosis of bones. Surg. Gynec. and Obst. 1939, 68, 129.

25. — LAING : The blood supply of the femoral shaft. *Journal of Bones and Joint Surgery.* 1953 35, B 462.

26. — LECENE et MOULONGUET : La cytostéatonécrose ou saponification intracellulaire du tissu cellulo-adipeux sous-cutané. *An. d'Ana. Path.* 1925 2 193-214.

27. — LIEVRE (J.-A.), M[me] MAY (V.), BENICHOU (C.), CAMUS (J.-P.), MARCAIS (J.) et M[me] LIEVRE (J.-A.) : Stéatonécrose disséminée, ostéolyse stéatonécrotique et cancer du pancréas. Discussion du syndrome de WEBER-CHRISTIAN. *Bul. Soc. Hôp. Paris.* 1964, N° 9, P. 755.

28. — LIEVRE (J.-A.) : Ostéolyse stéatonécrotique. A paraître dans la Revue du Rhumatisme.

29. — LUCAS et OWEN : Subcutaneous fat necrosis « polyarthristis » and pancreatic disease. Gut. 1962, 3, 146-148.

30. — MILLER et KRITZLER : Nodular non suppurative panniculitis. *Arch. Dermat. and Syphil.* 1943, 47,82.

31. — MOSTOFI et ENGLEMAN : Fatal relapsing non suppurative panniculitis. *Arch. Path.* 1947, 43, 417-426.

32. — MYERS : Chloroquine diphosphate therapy in WEBER-CHRISTIAN syndrome. *Ann. of. Int. Med.* 1959, 51, 791-795.

33. — PERY : Rôle of lymphatic vessels in the transmission of lipase in disseminated fat necrosis. *Arch. of Path.* 1947, 43, 456.

34. — RUBENS-DUVAL (A.), DESSE (G.) et GUIVARCH : Deux cas d'hypodermite rhumatismale. *Revue du Rhumatiisme.* 1953, 20, 512-516.

35. — SCARPELLI : Fat necrosis of bone marrow in acute pancreatitis. *Am. J. of Path.* 1956, 32, 1077.

36. — SPAIN et FOLEY : Non suppurative panniculitis. *Am. J. of Path.* 1944, 20, 783-787.

37. — STEINBERG (B.) : Systemic nodular panniculitis. *Am. J. of Path.* 1953, 29, 1059-1087.

38. — SZYMANSKI et BLUEFARB : Nodular fat necrosis and pancreatic disease. *Arch. of Derm.* 1961, 83, 224-229.

39. — TITONE : Uber ungewöhnlich angebreitete Fettgewehs und Gewehnsnekrosen bei Pankreaskrehs. Virchows arch. 1936, 297, 416.

40. — TURPIN et BOCQUET : Panniculite aiguë bénigne. *Sem. Hôp. Paris.* 1959, 35, 1793-1796.

41. — UNGAR : Relapsing febrile nodular inflammation of adipose tissue (WEBER-CHRISTIAN syndrom), report of a case with autopsy. *J. Path. Bact.* 1946, 58, 175-185.

42. — WEBER (P.) : A case of relapsing non suppurative nodular panniculitis showing phagocytosis of fat cells by macrophages. *Brit. J. of Dermat.* 1925, 37, 301.

43. — WEBER (P.) : Rare disease and some debeatables subjects. 1 vol. *Londres Staple Press Limited.* 1946.

TABLE DES MATIERES

		PAGES
INTRODUCTION		11
Chapitre I :	Historique	15
Chapitre II :	Etude clinique de la maladie de WEBER-CHRISTIAN d'après les données de la littérature	17
Chapitre III :	Etude d'une observation d'ostéolyse stéatonécrotique	23
Chapitre IV :	Autopsie et étude anatomo-pathologique	29
Chapitre V :	La polyarthrite stéatonécrotique	33
Chapitre VI :	L'ostéolyse stéatonécrotique	39
Chapitre VII :	Revue de la littérature	45
Chapitre VIII :	Interprétation des lésions dites « infarctus des os » et « ostéonécrose »	51
CONCLUSIONS		59
BIBLIOGRAPHIE		61

Dépôt Légal n° 41
2me Trimestre 1965